

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Анорьев Никита Иванович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО АЛГОРИТМА
У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ**

3.1.9 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Иванов Сергей Анатольевич

Самара, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1. Фазовое течение острого панкреатита и критерии диагностики инфицированного панкреонекроза.....	11
1.2. Показания к операции и сроки ее выполнения при инфицированном панкреонекрозе.....	16
1.3. Варианты хирургических вмешательств и выбор хирургического доступа	22
1.4. Стратегия интенсивного консервативного сопровождения.....	32
1.5. Причины неудовлетворительных результатов и нерешенные проблемы лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом....	35
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	38
2.1. Дизайн исследования.....	38
2.2. Методы диагностики.....	45
2.3. Методы лечения.....	48
2.3.1. Принципы комплексной консервативной терапии	48
2.3.2. Хирургическое лечение	50
2.4. Критерии оценки результатов лечения.....	56
2.5. Методы статистической обработки.....	58
Глава 3. Результаты лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом с применением традиционных методов.....	60
3.1. Традиционная хирургическая тактика и результаты ее применения.....	60
3.2. Причины неудовлетворительных результатов лечения.....	79
Глава 4. Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.....	87
4.1. Основные принципы лечебного алгоритма....	87

4.2. Особенности лечения пациентов основной группы с применением усовершенствованного алгоритма.....	91
Глава 5. Результаты применения усовершенствованного лечебного алгоритма	115
5.1. Комбинации различных видов миниинвазивных и открытых вмешательств у пациентов основной группы и их результаты.....	115
5.2. Обоснование эффективности применения усовершенствованного лечебного алгоритма с позиции доказательной медицины	124
Заключение.....	126
Выводы.....	145
Практические рекомендации.....	147
Перспективы дальнейшей разработки темы	148
Список сокращений и условных обозначений.....	149
Список литературы.....	150

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Инфицированный панкреонекроз является поздним осложнением острого панкреатита тяжелой степени, при котором инфекция распространяется в ткани поджелудочной железы и перипанкреатическую забрюшинную клетчатку [Nassar T.I. et al, 2019]. Частота летальных исходов при остром некротическом панкреатите, гнойно-септических осложнениях и сепсисе составляет 20–45,4% и не меняется, несмотря на возможности реаниматологии и внедрение новых технологий лечения [Проценко Д.Н., 2024; Dan Nicolae Padurarui, 2019; Muhammad Fahd Bin Haider, 2023].

В последние годы увеличилась как частота панкреонекроза (на 15–30%), так и доля его инфицированных форм (до 40–80%). Причем тяжесть течения заболевания и летальность возрастают при возникновении сепсиса и полиорганной недостаточности, летальные исходы при развитии которой достигают 70% [Савин Д.В. и соавт, 2022; Мидленко В.И., 2024; Greenberg J.A., 2016; Moran R.A., 2018; Pourmand A., 2019].

Современные руководства по лечению панкреонекроза рекомендуют первичную консервативную терапию и отсрочку оперативных вмешательств до тех пор, пока некроз не отграничится, что обычно требует 3–4 недель [Затевахин И.И. и соавт., 2018; Федоров А.В. и соавт. 2022; Baron T.H. et al, 2022]. У ряда пациентов в фазу ферментной токсемии выполняют санационно-диагностические лапароскопии, а иногда и лапаротомные вмешательства, направленные на санацию брюшной полости, декомпрессию забрюшинной клетчатки. При переходе заболевания в фазу септической секвестрации тактика дальнейшего лечения может быть только хирургической [Белоконев В.И., 2021; Banks, P.A., 2017; Voxhoorn L., 2020].

Традиционные лапаротомные вмешательства, особенно выполненные в фазу ферментной токсемии, сопровождаются осложнениями у 34-95% пациентов [Винник Ю.С., 2018; Михин И.В., 2023; Voxhoorn L., 2020]. Это привело в последние годы к разработке новой хирургической концепции –

пошаговому подходу («step-up approach»), который заключается в применении все более сложных оперативных вмешательств, при отсутствии эффекта от предыдущих. Приоритет при этом остается за миниинвазивными операциями, поскольку они характеризуются короткой продолжительностью пребывания пациентов в стационаре, меньшим количеством осложнений и более низкими показателями летальности [Демин Д.Б., 2022; Герасимов А.В. и соавт., 2024].

Несмотря на совершенствование хирургической тактики, при инфицированном панкреонекрозе остается много нерешенных вопросов. Отсутствует единое мнение о том, какая стратегия лечения является лучшей. Нет обоснованных показаний для каждого из видов миниинвазивных вмешательств и четкого понимания - когда необходимо сразу прибегать к открытым операциям.

Степень разработанности темы исследования

При инфицированном панкреонекрозе хирургическое лечение предусматривает применение различных методов некрэктомии - от закрытого способа до лапаростомии с последующей программной некрсеквестрэктомией [Дибиров М.Д., 2015; Baron Т.Н., 2020; Dani L., 2021]. В настоящее время имеется стойкая тенденция к применению миниинвазивной некрэктомии [Eduardo J., 2018; Mayumi T., 2002].

Спектр миниинвазивных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе разнообразен. Применяют пункционно-дренирующие, лапароскопические, эндовидеохирургические и видеоэндоскопические, видеоассистированные операции [Брехов Е.И., 2018]. При забрюшинных инфицированных жидкостных скоплениях они считаются операциями выбора [Бомбизо В.А., 2017; Герасимов А.В., 2024]. Несмотря на ограничения в применении, традиционные лапаротомные вмешательства, также не утратили своей актуальности [Савин Д.В., 2022; Husu H.L., 2020.].

При этом отсутствует дифференцированный подход к выбору открытых или миниинвазивных вмешательств. Остается неясным, снижают

ли минимально инвазивные методы некрэктомии число тяжелых осложнений и летальность [Михин И.В. и соавт, 2024].

В современных клинических протоколах отсутствует дифференцированный подход к выбору вмешательств в зависимости от клинической и морфологической картины заболевания. Нет рекомендаций по ведению пациентов с инфицированным панкреонекрозом, которым уже была проведена операция на раннем этапе, в фазу ферментной токсемии. Отсутствуют стратегии повторных оперативных вмешательств, в том числе, порядок использования видеоэндоскопических технологий. Нет специализированного инструментария и технологии выполнения стандартизированной видеоэндоскопической операции.

Таким образом, поиск оптимальных алгоритмов хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом является актуальным вопросом хирургии.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом за счет применения усовершенствованного лечебного алгоритма с рациональным выполнением миниинвазивных вмешательств.

Задачи исследования

1. Изучить причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом и выявить факторы, влияющие на развитие осложнений и летальность.
2. Разработать и внедрить новые хирургические инструменты для выполнения некрсеквестрэктомии и обработки гнойных полостей забрюшинного пространства с их последующим дренированием.
3. Изучить эффективность применения миниинвазивных вмешательств на начальных этапах лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

4. Разработать новый лечебный алгоритм, предусматривающий выбор способа хирургического лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

5. С позиции доказательной медицины изучить эффективность разработанного лечебного алгоритма.

Научная новизна

Впервые разработано и внедрено в клиническую практику устройство для удаления тканей, позволяющее улучшить результаты выполнения некрсеквестрэктомии при ретроперитонеоскопии (патент РФ на полезную модель № 197290 от 20.04.2020).

Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику устройство для обработки и удаления содержимого полостей (патент РФ на полезную модель № 190106 от 18.06.2019) и дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей (патент РФ на полезную модель № 207634 от 8.10.2021).

Разработан лечебный алгоритм для пациентов с инфицированным панкреонекрозом с использованием миниинвазивных технологий, предусматривающий выбор способа операций в зависимости от локализации и характера некротического очага, наличия полиорганной недостаточности и ранее выполненных хирургических вмешательств.

Теоретическая и практическая значимость

Усовершенствованный лечебный алгоритм позволил повысить эффективность лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом. При этом снизилась частота применения открытых, увеличилась частота выполнения пункционно-дренирующих и видеоэндоскопических операций.

Алгоритм, предусматривающий индивидуализированный подход к выбору метода оперативного лечения в зависимости от характера и локализации патологического процесса, наличия синдрома полиорганной недостаточности, предшествующих операций, статистически значимо снижает общую частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени

по классификации Clavien - Dindo с 94,3% до 75%, а частоту летальных исходов с 54,7% до 33,3%.

Методология и методы исследования

Методология исследования построена на изучении и обобщении данных литературы о лечении больных с инфицированным панкреонекрозом. Дизайн исследования: ретроспективно-проспективное нерандомизированное, моноцентровое. Оценку показателей осуществляли с применением современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов описательной статистики.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Выбор способа оперативного лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом зависит от характера и локализации патологического процесса, наличия синдрома полиорганной недостаточности, предшествующего оперативного лечения.
2. Применение нового хирургического инструментария и рациональное использование миниинвазивных методов на начальных этапах лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом снижает число тяжелых осложнений на последующих этапах лечения.
3. Разработанный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом позволяет значительно снизить число тяжелых осложнений и послеоперационную летальность.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных научных результатов и выводов определяли с использованием достаточного числа клинических наблюдений, современных и информативных методов исследования, статистической обработки данных с применением критериев доказательной медицины.

Апробация результатов диссертационной работы

Материалы диссертационной работы были представлены на XVIII Международной Бурденковской научной конференции (Воронеж, 2022); научно - практической конференции «Стратегия лечения острого панкреатита: достижения, перспективы», (Самара, 2020); 40-й межрегиональной научно-практической конференции "Эндохирургия и эндоскопия: вчера, сегодня, завтра"(Пенза, 2023); Международном Уральско-Приволжском хирургическом форуме (Уфа, 2024); Всероссийских медицинских форумах «Жигулевская долина» (2023, 2024).

Внедрение результатов исследования

Разработанный лечебный алгоритм внедрен в практическую деятельность хирургического отделения ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина». Результаты диссертационного исследования используют для подготовки врачей на кафедре хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО по программам высшего образования (ординатура) и по программам дополнительного профессионального образования по специальности «хирургия».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. В соответствии с целью и задачами работы составлен её план. Автором внедрены в клиническую практику: усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом; устройство для удаления тканей; дренажная система, устройство для обработки и удаления содержимого полостей. Хирургическое лечение пациентов проведено при личном и непосредственном участии автора. Анализ полученных результатов, их статистическая обработка, самостоятельно были проведены соискателем, на основании чего им были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Связь диссертации с планом основных научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ университета

Диссертационное исследование проведено в соответствии с комплексной темой кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Трансляционные медицинские технологии в экстренной и реконструктивно-восстановительной абдоминальной, торакальной и сосудистой хирургии» (регистрационный номер научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы 121111000050-8 от 09.11.2021 г.).

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия: разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней в клиническую практику.

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме исследования опубликовано 11 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций, одна из которых опубликована в журнале, индексируемом в библиографической базе данных SCOPUS. Получено 3 патента РФ на полезные модели.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 172 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 25 таблицами и 33 рисунками. Библиографический указатель содержит 201 источник, из них 82 отечественных и 119 зарубежных автора.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Острый панкреатит тяжелой степени в настоящее время не теряет своей актуальности. Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации за 2023 год зарегистрирован 169091 пациент с острым панкреатитом, что превышает показатели предыдущего года на 8,9%. Остаются высокими частота послеоперационных и морбидных осложнений, а послеоперационная летальность сохраняется на уровне 19,5% на протяжении ряда последних лет [68].

Инфицированный панкреонекроз является поздним осложнением острого панкреатита тяжелой степени, при котором инфекция распространяется в ткани поджелудочной железы и перипанкреатическую забрюшинную клетчатку. По данным литературы, при панкреонекрозе летальность даже в специализированных клиниках составляет от 11 до 30%, а при инфицированном панкреонекрозе достигает 60% [18, 71]. Ведется постоянный поиск путей снижения этих показателей, судьба пациента с инфицированным панкреонекрозом во многом определяется совершенствованием хирургической тактики и оперативной техники в лечении этой тяжелой патологии.

1.1. Фазовое течение острого панкреатита и критерии диагностики инфицированного панкреонекроза

Острый панкреатит тяжелой степени - воспаление поджелудочной железы, часто протекающее с вовлечением в воспалительный процесс парапанкреатической клетчатки и возможным его распространением на окружающие клетчаточные пространства. Острый панкреатит является одной из самых сложных проблем в неотложной абдоминальной хирургии и является самым распространенным заболеванием поджелудочной железы. Эпидемиологические оценки свидетельствуют о росте заболеваемости острым панкреатитом во всем мире. Согласно публикациям множества авторов, в различных странах мира было выявлено 33–74 случая на 100 000 человек в год и 1–60 смертей на 100 000 человек в год при остром

некротическом панкреатите [94, 126, 160]. В ургентной хирургии острый панкреатит стабильно занимает третье место, уступая только острому аппендициту и острому холециститу [71, 111, 126, 158, 163, 168].

Клиническая и морфологическая картина острого панкреатита многообразна. Примерно у 20% пациентов развивается острый панкреатит тяжелой степени, характеризующийся наличием органной недостаточности и аутолитическим некрозом поджелудочной железы и перипанкреатических тканей. Морфологические типы острого панкреатита разделяют на интерстициальный отечный панкреатит и некротизирующий панкреатит, протекающий в форме панкреатического паренхиматозного некроза или перипанкреатического некроза и частого их сочетания [46, 101].

Течение тяжелого острого панкреатита волнообразное, сопровождается различными местными и системными изменениями в организме, поэтому в динамике заболевания принято выделять раннюю и позднюю фазы, имеющие различные клинические признаки, разные проявления интоксикации и сопровождающиеся пиками летальности. Как правило, фазовое течение соответствует неделям с начала заболевания.

В свою очередь, в первую, раннюю фазу тяжелого острого панкреатита также принято выделять два периода. На первой неделе заболевания (IA фаза), в поджелудочной железе, парапанкреатической и брюшинной клетчатке образуются очаги некроза, которые сначала носят абактериальный характер [2, 178, 199]. Полное развитие некроза происходит, как правило, в течение трех дней от начала заболевания. Выраженная панкреатогенная токсемия обуславливает тяжесть состояния больных. Морфологически в этот период отмечается некротическое повреждение тканей вокруг поджелудочной железы с различной степенью [26, 66, 155].

В клинической картине на ранней стадии панкреонекроза наблюдают явления органной или полиорганной недостаточности (ПОН), с одновременным развитием или преобладанием сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной. В течение первых трёх суток у ряда

пациентов с панкреонекрозом возникает панкреатогенный шок. Ранняя ПОН у 30-40% пациентов в IА фазу заболевания является основным фактором развития тяжелых осложнений и летальных исходов [84, 167].

На второй неделе (IВ фаза), происходят изменения в клинике заболевания, что соответствует реакции организма на сформировавшиеся очаги некроза, морфологической картине в поджелудочной железе и в парапанкреатической клетчатке. Лихорадка имеет резорбтивный характер, у большинства пациентов формируется перипанкреатический инфильтрат в верхнем этаже брюшной полости. К концу второй недели заболевания происходят изменения в участках некроза. Дальнейшие изменения перипанкреатического инфильтрата на стадии IБ может пойти по двум вариантам развития. У одних пациентов происходит самостоятельное обратное развитие (регрессия), а у других пациентов, при наличии крупных очагов некроза, наблюдается процесс секвестрации некротических тканей, что происходит чаще [12, 22, 35, 38, 78, 107, 123, 188, 193].

II фаза острого панкреатита, соответствующая третьей неделе заболевания, это фаза секвестрации, в которую возможно два последовательно протекающих процесса.

При развитии асептической секвестрации формируются участки «стерильного» панкреонекроза, визуализирующиеся при применении современных лучевых методов исследований в виде отграниченных жидкостных скоплений в зоне поражения поджелудочной железы и парапанкреатической зоне. По прошествии острого процесса часть жидкостных скоплений подвергается регрессии и не требует дальнейшего лечения, при отсутствии клинических проявлений.

При распространении инфекции в зону панкреонекроза и некротизированную парапанкреатическую клетчатку, развивается инфицированный панкреонекроз, что соответствует фазе септической секвестрации, происходит дальнейшее развитие гнойных осложнений, сопровождающихся сепсисом и высокой летальностью [24, 56, 99, 132, 172,

190]. Проникновение инфекции в зону панкреонекроза происходит различными путями, что в современной литературе достаточно хорошо отражено. В частности, указывается на гематогенный путь, транспапиллярный рефлюкс, лимфогенную транслокацию инфекционных агентов через грудной лимфатический проток, попадание инфицированной желчи в зону панкреонекроза и прямой чрезбрюшинный контакт с инфицированным содержимым брюшной полости [20, 41, 62, 151].

По данным Н.Г. Veger et al., опубликовавших результаты лечения у 1396 пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени (1997), панкреатическая инфекция осложняет течение панкреонекроза у 32%, а острого панкреатита в целом – у 9,5% пациентов, при этом распространенный (тотальный) инфицированный панкреонекроз встречается у 22%, панкреатический абсцесс – у 9%, инфицированные псевдокисты у 2% пациентов. Исследование, показало, что инфекция осложняет панкреонекроз примерно для каждого третьего пациента, (32%), что подчеркивает актуальность проблемы [96].

Диагностика панкреатического, перипанкреатического и инфицированного некроза

Современные высокоинформативные методы лучевой диагностики широко применяют как для первичного исследования пациентов с острым панкреатитом, так и для последующего наблюдения за динамикой патологического процесса, что позволяет определить своевременную правильную хирургическую тактику тактику.

УЗИ обладает хорошей разрешающей способностью для диагностики некротического панкреатита и может быть использовано многократно без дополнительного вреда, в том числе и у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии с развившейся ПОН, что особенно важно в экстренной ситуации. Эффективность УЗИ зависит от опыта специалиста, и лишь у 40-85% пациентов можно установить наличие острого панкреатита, но точно

определить форму некроза и выявить изменения в парапанкреатической клетчатке удаётся лишь частично [20].

Более информативным методом лучевой диагностики при остром панкреатите тяжелой степени является мультиспиральная компьютерная томография (КТ), усиленная контрастированием. Этот метод обладает наибольшей точностью не только в установлении диагноза панкреонекроза, но и в определении состояния окружающих тканей, наличия билиарной гипертензии, распространении патологического процесса на другие органы и ткани, что особенно важно для установления фазы заболевания [34, 82].

Полное развитие некроза поджелудочной железы занимает до 5 дней. Поэтому, КТ, выполненная до этого срока, не всегда позволяет хирургам диагностировать панкреонекроз. Тем не менее, выполнение КТ при поступлении пациента на ранней стадии заболевания позволяет исключить другую острую патологию со стороны органов брюшной полости [154]. Некротизирующий панкреатит при КТ, выполненной с контрастным усилением, характеризуется отсутствием усиления паренхимы поджелудочной железы. Все типы некротизирующего панкреатита могут быть стерильными или инфицированными. Главным признаком, указывающим на инфицированность, является образование пузырьков газа в постнекротических жидкостных скоплениях.

Несмотря на высокую разрешающую способность КТ и УЗИ для определения изменений при остром тяжелом панкреатите, их роль в дифференцированной диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза все же ограничена [65].

Для установления инфицированного характера панкреонекроза, исследователями была предложена чрескожная тонкоигольная пункция под контролем УЗИ с последующим бактериологическим исследованием для определения микрофлоры и ее устойчивости к антибактериальным препаратам [6, 11, 39]. Дальнейшие исследования показали, что тонкоигольная пункция часто осложняется инфицированием стерильного

панкреонекроза и дает много ложноотрицательных результатов. По этой причине в настоящее время для верификации инфицированного некроза применяют бактериологическое исследование интраоперационного материала.

Лабораторные исследования для диагностики инфицированного панкреонекроза имеют важное значение и включают ряд показателей. Так при появлении инфекционных осложнений в фазу гнойно-септической секвестрации, отмечают лейкоцитоз до $12-15 \times 10^9/\text{л}$, а при септических состояниях, до $20-35 \times 10^9/\text{л}$. В крови регистрируют палочкоядерный сдвиг, лимфопению. Одними из важных признаков инфицирования считают тромбоцитопению, анемию и ацидоз, нарастающие в динамике наблюдения [4, 7, 10, 143, 157, 195]. К дополнительным маркерам инфицирования относят $\alpha 2$ -макроглобулин, СРБ, глюкозу и мочевины, ЛДГ, прокальцитонин. Эти лабораторные данные в совокупности позволяют не только подтвердить развитие инфицированного панкреонекроза, но и оценить его тяжесть, контролировать эффективность проводимой терапии в динамике [15, 16, 17, 50, 53, 70, 81, 197].

Таким образом, критериями инфицированного панкреонекроза в настоящее время принято считать клиническое ухудшение общего состояния пациента на фоне негативной динамики лабораторных показателей с изменениями на КТ в виде газа в зоне постнекротических скоплений. Подтверждение диагноза на дооперационном этапе сложно, окончательно признаки инфицирования можно установить лишь в ходе операции.

1.2. Показания к операции и сроки ее выполнения при инфицированном панкреонекрозе

Современная хирургическая тактика в отношении пациентов с инфицированным панкреонекрозом напрямую связана с пересмотром концепции хирургического лечения острого панкреатита, принята выжидательная стратегия. На ранней стадии заболевания от хирургического вмешательства воздерживаются из-за риска контаминации брюшной

клетчатки, поскольку у 95% пациентов с панкреонекрозом, оперированных на ранних этапах болезни, выявляют патогенные микроорганизмы в раневых экссудатах [38, 119]. Опубликованы данные о 95-100% возникновении инфекционных осложнений при выполнении хирургических вмешательств с ранним дренированием сальниковой сумки. Стерильный панкреонекроз настоятельно рекомендуют лечить консервативными методами и прибегать к оперативным вмешательствам только при развитии абдоминальных осложнений [104, 183].

На современном этапе для достижения лучших результатов лечения принята тактика отсроченных оперативных вмешательств, до того момента пока не возникнет «отграниченный» некроз walled-off necrosis (WON), который может затрагивать и саму поджелудочную железу и перипанкреатические ткани [171, 174].

Стерильный отграниченный некроз не требует вмешательства независимо от размера и распространенности постнекротического скопления и может со временем разрешиться спонтанно. Но при инфицировании, отграниченный некроз может перейти в септическую стадию секвестрации, вызывать образование кишечных свищей, распространиться на брыжейку толстой и тонкой кишки, вызывая паралитическую кишечную непроходимость, разрушить сосудистую сеть забрюшинного пространства, вызывая сильное кровотечение, и, таким образом, усугубить течение заболевания у пациентов с тяжелым острым панкреатитом [159].

Хирургические вмешательства при панкреатическом или перипанкреатическом некрозе в течение первых нескольких недель нежелательны, так как они связаны с развитием некупируемой ПОН в раннем послеоперационном периоде, и приводят в конечном итоге к летальным исходам. Абсолютным показанием к оперативным вмешательствам на этой стадии заболевания является абдоминальный компартмент синдром, при котором без хирургического вмешательства, консервативная терапия будет неэффективна, но объем хирургического вмешательства предусматривает

фасциотомию, дренирование брюшной полости, но не должен включать доступ к забрюшинному пространству с его дренированием. В настоящее время хирургическая тактика заключается в том, что вмешательства при отграниченном некрозе следует откладывать как можно дольше, желательно, по крайней мере, до 4-5 недели с начала заболевания, когда некроз уже завершился и отграничился [63, 120].

В фазу септической секвестрации тактика дальнейшего лечения меняется. Инфицированный панкреонекроз является абсолютным показанием к хирургическому лечению, поскольку летальность при консервативной терапии составляет 100% [108].

Выполнение операций при инфицированном панкреонекрозе и их результаты зависят от ряда факторов, предыдущих этапов лечения. В частности, установлена связь между инфекционными осложнениями и продолжительностью болезни до госпитализации у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени. Так, у пациентов, поступивших в первые двое суток от начала заболевания, частота таких осложнений составила 12%, у госпитализированных в течение первой недели достигала 20-24%, а в последующие две недели уже у 45-85% пациентов наблюдали тяжелые инфекционные осложнения. При госпитализации на третьей неделе от начала заболевания частота инфекционных осложнений возросла до 58–64% [96].

Установлена зависимость тяжести инфекционных осложнений от объема первоначального поражения поджелудочной железы. При мелкоочаговом панкреонекрозе частота гнойных осложнений варьировала в пределах 5-20%, а при крупноочаговом или тотальном поражении органа этот показатель достигал 55–90% [99]. При этом, наиболее выраженные изменения наблюдали в забрюшинной клетчатке, где некротический процесс распространялся гораздо дальше зоны непосредственного поражения поджелудочной железы, превышая его размеры в несколько раз [74].

Традиционные хирургические лапаротомные вмешательства выполняют с открытой некрсеквестрэктомией, сквозным дренированием

сальниковой сумки и оментобурсостомией, при этом обычно требуется несколько программных оперативных вмешательств для полной некрэктомии [6, 25]. Классические хирургические операции открытого типа обычно включают широкую срединную или двухподреберную лапаротомию, при которой формируют оментобурсостому с использованием резино-марлевых дренажей и сквозным дренированием сальниковой сумки, забрюшинных параколических пространств, отграничивая гнойные затеки от брюшной полости.

При левостороннем поражении наиболее целесообразен люмботомный доступ. Создание оментобурсостомы обеспечивает оптимальные условия для этапной релапаротомии, некрсеквестрэктомии каждые 48-72 часа. Этот метод преимущественно применяется при тотальном инфицированном панкреонекрозе, у пациентов с не полностью отторгшимися секвестрами, требующими этапной санации гнойной полости, а также у пациентов с вовлечением в патологический процесс других органов брюшной полости [45, 21, 140].

Несмотря на растущую популярность малоинвазивных хирургических методов, в ряде наблюдений, верхняя срединная лапаротомия продолжает занимать особое место в клинической практике [1, 44, 51]. Сторонники этого подхода аргументируют его необходимость тем, что полноценное дренирование при обширных поражениях брюшной полости из отдельных люмботомных доступов затруднено или невозможно [47]. С другой стороны, внебрюшинные люмботомные доступы неэффективны для адекватного удаления перитонеального экссудата [1]. Забрюшинные доступы целесообразно применять только при левостороннем или центральном расположении некроза, в других ситуациях, предпочитают лапаротомии для обеспечения полной визуализации патологического очага [54].

В то же время, большинство исследователей выражают сомнение в оправданности широкого применения лапаротомии, особенно на ранних этапах заболевания. Кондратенко П.Г. с соавторами (2013) считают

нецелесообразным проведение экстренной полостной операции при ферментативном перитоните в фазе асептического панкреонекроза, так как это приводит к значительному ухудшению состояния пациента. В раннем периоде лапаротомия с дренированием сальниковой сумки усиливает отек инфильтрата, в который вовлечена поджелудочная железа и парапанкреатическая клетчатка, что существенно затрудняет хирургическое вмешательство и повышает риск ранних кровотечений, образования свищей, полиорганной недостаточности [40, 60].

Рассматривая ранние лапаротомные вмешательства, проводимые как с попытками некрсеквестрэктомии, так и без них, при остром панкреатите тяжелой степени, следует отметить несколько негативных последствий этих операций. На ранних фазах панкреонекроза отсутствуют полностью отторгшиеся секвестры, попытки выполнить некрэктомию в условиях неразрешившегося инфильтрата сопровождаются массивным кровотечением и последующим отеком тканей, кроме этого, неизбежно происходит инфицирование «стерильной» зоны некроза что усугубляет течение болезни из-за дополнительной травмы [12, 149].

Раннее, недостаточно обоснованное вмешательство в «стерильную» зону некроза может способствовать вторичному инфицированию, сепсису, органной дисфункции, что, в конечном итоге может привести к летальному исходу [62]. Ранние операции сводятся, в основном, к дренированию, не позволяя своевременно удалять секвестрированные ткани, надежда на выздоровление пациента в этой ситуации больше зависит от реанимационного сопровождения [23, 32].

Дренажи, установленные во время выполнения лапаротомных вмешательств на ранних фазах панкреонекроза, функционируют длительное время, являясь вместе с доенажными каналами источниками вторичного инфицирования забрюшинного пространства [31, 109, 122, 145].

Таким образом, несмотря на определенные преимущества лапаротомии в некоторых случаях, её применение требует тщательного

обоснования и взвешенного подхода. Открытые хирургические вмешательства сопровождаются большим количеством как интраоперационных осложнений (кровотечения, десерозации, префорации кишечника), некупирующейся ПОН в раннем послеоперационном периоде, а на поздних сроках лечения - кишечными свищами и аррозивными кровотечениями.

Применение эндоскопических технологий привело к изменению парадигмы лечения инфицированного панкреатита. В большинстве европейских клиник к 2019 году была отмечена устойчивая тенденция к применению трансгастральной некрэктомии после опубликованных в 2010 результатов мультицентрового рандомизированного исследования PANTER (PANcreatitis, Necroscopy vs sTEp up appRoach) [98], определившего стратегию дальнейшего развития хирургии инфицированного панкреонекроза [152]. Полученные результаты в виде снижения частоты тяжелых осложнений и летальности при пошаговом применении миниинвазивных технологий свидетельствовали о правильности выбранной тактики (Рисунок 1).



Рисунок — 1 - Изменение парадигмы лечения инфицированного панкреонекроза за последние десятилетия, по Mahapatra et al. [152].

В 2019 году WSES (World Society of Emergency Surgery) опубликовало рекомендации по лечению тяжелого острого панкреатита, где были отражены

показания к применению миниинвазивных вмешательств и определены сроки выполнения некрсеквестрэктомии – 4 неделя от начала заболевания. В достижении лучших результатов лечения, в частности, снижения летальности, авторы рекомендовали выжидательную тактику. Однако максимальный срок ожидания не был определен: «Неизвестно, на какой срок можно отложить операцию, сможет ли пациент ее выдержать, и приведет ли более длительная задержка к большему количеству осложнений, таких как увеличение частоты кишечных свищей или кишечной непроходимости» [146, 148, 201].

Среди отечественных панкреатологов в последние 20 лет также изменилось мнение, как относительно ранних операций при панкреатите тяжелой степени, так и о принципах лечения инфицированного панкреонекроза. В монографии академика РАН А.В. Шабунина и соавт. «Панкреонекроз: диагностика и лечение» представлена связь клинических симптомов, данных инструментальных исследований с результатами морфологического анализа операционных данных при инфицированном панкреонекрозе. Разработаны модели различных типов развития панкреонекроза для выбора эффективной стратегии лечения и определения хирургического доступа к пораженным участкам в зоне некроза, составлен алгоритм лечения. Авторами указывается ряд нерешенных проблем в хирургии инфицированного панкреонекроза, которые в настоящее время являются предметом научного поиска [8; 19; 33; 79].

1.3. Варианты хирургических вмешательств и выбор хирургического доступа

За последние 15 лет в мире разработана новая хирургическая концепция в отношении инфицированного панкреонекроза – этапный (пошаговый) подход («step-up approach»), заключающаяся в применении все более сложных оперативных вмешательств, при отсутствии эффекта от предыдущих [80, 86]. Популяризации такого подхода способствовало мультицентровое рандомизированное исследование «PANTER», которое

охватило 7 университетов и 12 крупных клиник на территории Нидерландов. 88 пациентов с доказанным инфицированным панкреонекрозом были случайным образом распределены для прохождения либо открытой некрэктомии с последующей этапной некрсеквестрэктомией (n=45), либо для прохождения пошагового подхода step-up (n=43). Полученные результаты однозначно свидетельствовали в пользу предложенного подхода [98].

Вмешательства выполняли, начиная с наименее простого и менее травматического метода, которым является пункция и дренирование жидкостных постнекротических образований под УЗИ. Основной задачей пункционно-дренирующего вмешательства на первом этапе была декомпрессия очага инфекции для предупреждения развития бактериально-токсического шока. При этом у каждого третьего пациента не возникло потребности в дополнительных операциях [28].

Второй этап пошагового лечения зависел от локализации очага некроза. Задачей второго этапа была санация и контроль очага инфекции. В качестве вмешательств второй линии применяли видеоассистированную ретроперитонеоскопию с этапной некрсеквестрэктомией. При этом было выяснено, что именно постепенное, этапное применение технически более сложных вмешательств позволяет уменьшить частоту интра- и ранних послеоперационных осложнений и, соответственно, летальность у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, особенно у пациентов с органной дисфункцией. Это свидетельствовало о низком уровне хирургической агрессии у этой категории пациентов [30].

Было доказано, что число серьезных послеоперационных осложнений значительно ниже в группе с пошаговым подходом, чем в группе с открытыми вмешательствами (40% против 69%, $p = 0,006$). Аналогичным образом, показатели впервые выявленной ПОН (12% против 40%), впервые выявленного сахарного диабета (16% против 38%) и послеоперационного применения панкреатических ферментов (7% против 33%) были значительно ниже в группе с пошаговым подходом [98].

Несмотря на преимущества миниинвазивных методов, пошаговый подход не исключает применение открытой некрэктоми, а определяет условия, при которых ее выполнение предпочтительно [139, 73].

Пункционно дренирующие вмешательства

В настоящее время пункционно-дренирующие вмешательства (ПДВ) часто выполняют как первый этап хирургического лечения. Предпочтительным для ПДВ является боковой доступ в забрюшинное пространство для предотвращения перфорации органов желудочно-кишечного тракта, а также распространения инфицированного содержимого в брюшную полость [36, 130].

ПДВ зарекомендовали себя как относительно простая и эффективная процедура [128]. Она эффективна как в качестве первого этапа перед окончательной некрэктомией, так и в ситуациях, когда к постнекротическому жидкостному скоплению невозможно получить широкий доступ. Так, Э.Э. Топузов и соавт. (2019), провели изучение результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом, у которых основным хирургическим вмешательством было пункционное дренирование. В исследовании отмечается, что при установке катетеров большого диаметра удалось эвакуировать секвестрированные ткани методом активного промывания с последующей аспирацией. Аналогичные результаты опубликовали Grinsven et al. (2016), у 47% пациентов дополнительных оперативных вмешательств не потребовалось [75, 128].

Забрюшинный доступ для ПДВ позволяет использовать его в качестве ориентира для последующего видеоассистированной ретроперитонеальной некрэктоми *video-assisted retroperitoneal debridement* (VARD). Систематический обзор 11 ретроспективных исследований с участием 384 пациентов показал, что 56% пациентов, перенесших ПДВ по поводу стерильного и инфицированного панкреонекроза, не нуждались в дальнейшей операции. Следует проявлять осторожность при интерпретации выводов исследования, поскольку включение пациентов со стерильным

панкреонекрозом может привести к переоценке доли пациентов, которых можно лечить только с помощью ПДВ [159].

Применение ПДВ у пациентов с инфицированным панкреонекрозом может вызывать осложнения, такие как забрюшинное кровотечение, некроз стенки толстой кишки с формированием свищей [83, 91, 92, 95, 112]. Свищи желудочно-кишечного тракта при ПДВ возникают у 27% пациентов, что можно связать с недостаточно разработанной техникой дренирования под контролем УЗИ [105].

Недостатком ПДВ является невозможность удаления крупных секвестров из гнойно-некротической полости через установленные тонкие дренажи. Расширение дренажного канала до 26Fr и использование специальных зажимов для извлечения секвестрированных тканей имеет единичные упоминания [95, 127], как и использование вспомогательных устройств, например, корзины для извлечения конкрементов [101], поэтому эти методы редко применяют в клинической практике.

Таким образом, при первоочередном применении ПДВ, достигается улучшение общего состояния пациента, позволяющее перейти к сложным методам лечения в более благоприятных условиях, а иногда и полностью получить положительный результат без дополнительных операций. В то же время, ПДВ имеют свои недостатки, учитывать которые необходимо для определения показаний к применению метода. Недостаточно разработанные инструменты накладывают ограничения для применения ПДВ при наличии постнекротических скоплений, содержащих относительно небольшое количество жидкостного компонента, что требует применения более сложных миниинвазивных операций или лапаротомии.

Эндоскопическая некрэктомия

Эндоскопическая некрэктомия (ЭН) все больше набирает популярность в качестве основного операционного доступа при инфицированном панкреонекрозе. Транслюминальная некрэктомия

представляет собой эндоскопический доступ с гнойно-некротическому скоплению, как правило, через просвет желудка.

Прямая ЭН была впервые описана Seifert and al. в 2000 году [134]. Она включает создание цистогастростомии с баллонной дилатацией доступа до 10–20 мм, с последующим прямым вводом гастроскопа в некротическую полость. ЭН выполняют под прямым эндоскопическим контролем с использованием ирригации с последующей аспирацией, применением эндоскопических петель, зубчатых зажимов, корзин Дормиа [150]. ЭН обычно проводят неоднократно и повторяют до тех пор, пока некротическая полость не будет полностью очищена, а стенки полости будут представлены грануляционными тканями. Было опубликовано несколько ретроспективных исследований [173].

Так, многоцентровое исследование «GEPARD» включало 104 пациента в шести американских центрах с ограниченными жидкостными скоплениями, перенесших ЭН, при этом у большей части пациентов содержимое полости было стерильным. Эффективность ЭН составила 91%, средняя продолжительность лечения составила 4 месяца для достижения успешного результата. Двое пациентов перенесли открытые лапаротомные вмешательства в виду прогрессирования некроза забрюшинной клетчатки, одному пациенту потребовалась открытая операция из-за массивного кровотечения при баллонной дилатации свищевого хода, у одного пациента во время эндоскопического вмешательства наступил летальный исход, предположительно от воздушной эмболии.

В целом, ЭН была эффективна в 70–95% случаев. Требовалось обычно от трех до шести сеансов для полного очищения гнойно-некротического скопления, при этом потребность в повторных открытых оперативных вмешательствах составила 25% [179]. Следует отметить, что отбор пациентов в проведенном исследовании был основным фактором, определившим процент эффективных результатов, что не позволяет проводить прямые сравнение с другими подходами.

Существует множество вариантов техники и подходов к ЭН [129, 150]. Varadarajulu et al., описали многопортовый подход, который использует несколько трансмуральных доступов, при этом для эффективного контроля использовалось эндоультразвуковое исследование, для эффективного дренирования больших гнойно-некротических скоплений [192]. Благодаря созданию двух-трех свищевых ходов, один из которых может служить каналом для ирригации, а другой, действует как канал для дренирования некротического содержимого. Авторы отмечают, что этот метод может быть невыполним при гнойно-некротическом скоплении меньше 80 мм в диаметре, которые не находятся в непосредственной близости от задней стенки желудка [76, 135, 189].

Другие авторы предлагают вариант лечения, сочетающий ПДВ на первом этапе с применением дренажей большого диаметра, с одномоментной некрсеквестрэктомией из забрюшинного доступа и эндоскопическим дренированием, чтобы объединить преимущества методов и избежать формирования стойких наружных панкреатических свищей [185, 200]. Санация через забрюшинный доступ с одновременным трансгастральным ее дренированием, способствует более быстрому очищению гнойной полости, чем любая из этих методик по отдельности [159, 180].

Снижение вероятности формирования наружного панкреатического свища обусловлено дренированием панкреатического секрета в просвет желудка у пациентов с отключенным панкреатическим протоком, что поддерживается установленным покрытым стентом. Предполагается, что при комбинированном методе снижается риск аррозивных кровотечений из-за уменьшения воздействия панкреатического секрета на забрюшинные сосуды, а также из-за меньшего диаметра дренажей и меньшей механической травмы [166, 191].

Транслюминальное дренирование постнекротических гнойных скоплений при инфицированном панкреонекрозе может сопровождаться рядом осложнений. Например, обзор эндоскопической некрэктомии,

объединяющий результаты 10 исследований с участием 260 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, показал связанные с процедурой осложнения у 27% пациентов [103, 144]. Наиболее частым осложнением было кровотечение, которое возникало во время доступа к гнойно-некротическому скоплению, если сосуд был поврежден во время баллонной дилатации, и во время механической обработки полости. Другое серьезное и иногда смертельное осложнение - воздушная эмболия во время ЭН [90, 138].

Метод транслюминальной некрсеквестрэктомии имеет ограничения к применению при инфицированном панкреонекрозе. Не все некротические скопления подлежат ЭН. Если процесс секвестрации до конца не завершен, или полость не примыкает к просвету желудка или распространяется глубоко в забрюшинное пространство или другие области, необходимо рассмотреть возможность использования альтернативных доступов: лапароскопии, ретроперитонеоскопии, люмботомии, лапаротомии [189].

Лапароскопическая некрэктомия

Лапароскопическая санация постнекротических скоплений при инфицированном панкреонекрозе заключается в визуализации с последующей некрсеквестрэктомией через отдельный порт трансгастральным или ретрогастральным доступом. Метод получил мало признания, особенно у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, поскольку осуществляется через трансперитонеальный путь и, таким образом, сохраняется высокий риск распространения инфекции в брюшную полость [49, 52].

Существуют преимущества каждого из лапароскопических подходов. Лапароскопическая некрэктомия через трансгастральный путь позволяет уменьшить вероятность повреждения крупных сосудов и, таким образом, избежать связанного с этим риска висцеральной ишемии и кровотечения [102]. Трансперитонеальный подход обеспечивает доступ к областям, недоступных для эндоскопических методов и ретроперитонеоскопии [48, 102, 142]. Однопортовая лапароскопическая

некрэктомия позволяет удалить большое количество гноя, секвестров, некротических тканей [91]. Она также позволяет проводить одновременную лапароскопическую холецистэктомию у пациентов с острым деструктивным холециститом. Однако, как и любой другой метод хирургического лечения инфицированного панкреонекроза, лапароскопия имеет свои показания и противопоказания, в частности, применение метода ограничено у пациентов с полиорганной недостаточностью, поскольку карбоксиперитонеум, созданный во время лапароскопии, оказывает пагубное воздействие на гемодинамически нестабильных пациентов.

Минимально инвазивный ретроперитонеальный доступ

Все миниинвазивные вмешательства с применением ретроперитонеоскопического доступа в лечении инфицированного панкреонекроза известны как видеоассистированный ретроперитонеальный дебридмент. По технике исполнения, различают два вида этих вмешательств: с применением лапароскопических троакаров, видеосистем и формированием рабочей зоны в забрюшинном пространстве с помощью углекислого газа с минимальным давлением *minimal incision Retroperitoneal Necrosectomy (MIRPN)*, и с применением минилумботомии, специальных хирургических зеркал, обеспечивающих доступ к гнойным полостям в забрюшинной клетчатке (*VARД*) [88, 162, 181].

Техника операций предусматривает создание ретроперитонеального доступа с ориентировкой на дренажный канал, сформированный при ранее выполненном пункционно-дренирующем вмешательстве. Миниинвазивная некрсеквестрэктомия из ретроперитонеального доступа трансформировалась из открытой некрэктомии через поясничный доступ (под контролем чрескожного дренажа) в преимущественно эндоскопическую технику санации гнойно-некротической полости.

Видеоассистированная ретроперитонеоскопия включает интраоперационную дилатацию дренажного канала в гнойно-некротическую

полость с некрсеквестрэктомией и последующей ее ирригацией, санацией с использованием нефроскопа или гибкого эндоскопа [118, 125].

Dhingra et al. (2015), были первыми, кто сообщили об этой технике, используя медиастиноскоп у 20 пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Авторы сообщили о эффективности метода в 75% наблюдений, при этом летальность составила 10% [115].

Karter et al. использовали нефроскоп и длинные зажимы для некрэктомии после предшествующего расширения дренажного канала до 30F. Для адекватной эвакуации всех участков некроза требовалось несколько вмешательств [124]. Horvath K.D. et al., (2001), впоследствии описали технику VARD, которая осуществлялась через подреберный разрез в месте ранее установленного дренажа (5 см) для доступа к некротическому скоплению, за которым следовала тупая диссекция с дальнейшей установкой порта в сформированный канал, через который вводился видеоскоп. Дебридмент достигался с помощью гидродиссекции и длинных лапароскопических ложечных зажимов. Удаляли только свободно лежащие секвестры, тем самым сводя к минимуму риск травмы нижележащих кровеносных сосудов и других структур. После промывания физиологическим раствором чрескожный дренаж заменяли двумя однопросветными дренажами большего диаметра, один из которых был установлен в самой глубокой точке некротической полости, а другой - ближе к кожной ране [134].

Изначально преимущества малоинвазивного ретроперитонеального метода дренирования не были очевидны, но по мере накопления практического опыта и появления рандомизированных. Так, сравнивая результаты лечения 137 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, оперированных открыто и с применением ретроперитонеоскопии, было отмечено снижение послеоперационных осложнений до 55% по сравнению с 81%, а летальности до 19% против 38% ($p = 0,009$) в пользу ретроперитонеоскопического доступа [88, 96].

Тайваньские хирурги предложили стратегию «отсрочки до расплавления», при которой операция откладывалась до тех пор, пока некротические ткани максимально не подвергались аутолизу. В результате авторы сообщили об успехе у 17 из 19 пациентов без необходимости множественных процедур дебридмента [127].

О проведении некрсеквестрэктомии из забрюшинного пространства с применением гибких эндоскопов, вводимых в дренажные каналы, сообщили отечественные хирурги. Метод представляет собой большой интерес, поскольку у пациентов, перенесших множественные операции, доступ к забрюшинному пространству может быть ограничен спаечным процессом, неизбежно сопровождающим абдоминальные и ретроабдоминальные воспалительные процессы [3]. Авторами метод предложено называть чрездренажной (чресфистульной) ретроперитонеоскопией.

И VARD и чрездренажная эндоскопия являются относительно простыми и экономически эффективными методами [180]. Используя ретроперитонеальный доступ, возможно осуществить обширные некрэктомии, что приводит к сокращению времени операции и меньшей необходимости в повторных вмешательствах [171]. Эти методы особенно подходят для постнекротических инфицированных скоплений, локализующиеся по левому флангу забрюшинного пространства [174]. В совокупности, минимально инвазивные методы из ретроперитонеального доступа эффективны в 60–84% случаев, и сопровождаются летальностью 5–40% [125, 147].

Ограничениями в применении миниинвазивной ретроперитонеальной некрсеквестрэктомии является некроз головки и крючковидного отростка поджелудочной железы, которые нелегко поддаются чрескожному дренированию через ретроперитонеальный доступ. Кроме того, любая операция при инфицированном панкреонекрозе, которая предусматривает чрескожный доступ, связана с риском развитием внешнего панкреатического

свища, особенно у пациентов с отключенным панкреатическим протоком [125].

Частота интраоперационных осложнений при применении ретроперитонеального доступа может составлять от 30 до 60%. Среди осложнений ведущее место имеют кровотечения и перфорация толстой кишки, при этом кровотечение развивается в 16-20% наблюдений. Перфорация толстой кишки наблюдается в 15% наблюдений после видеоассистированной некрсеквестрэктомии. Они могут быть связанными с ишемией и пролежнями от дренажей. Ишемия может возникать за счет воспаления, распространяющегося на ободочную кишку, чаще ее левый изгиб, который является наиболее частым участком поражения. Перфорации могут быть вызваны пролежнем дренажа или прямой травмой кишки. Лечение перфорации толстой кишки требует выполнения ее резекции, либо выведения проксимальной илеостомы [74, 89].

Проблема возникающих осложнений напрямую связана с недостаточно разработанной техникой и инструментальным обеспечением миниинвазивных вмешательств [177].

1.4. Стратегия интенсивного консервативного сопровождения

У пациентов с инфицированным панкреонекрозом нет специфических критериев для лечения в ОРИТ. В то же время, для решения этого вопроса необходимо учитывать наличие у пациента органной дисфункции или ПОН. Особое внимание при определении госпитализации в реанимационное отделение следует уделять престарелым и пожилым пациентам с тяжелым коморбидным фоном, а также пациентам с установленным по данным КТ поражением поджелудочной железы более 30%, наличием парапанкреатического инфильтрата с нарушением дыхательной функции и пищеварения [85, 87, 110].

Принципиально важно, чтобы на реанимационном этапе была возможность выполнения экстракорпоральных методов детоксикации, таких как ультрагемофильтрация, плазмаферез, гемодиализ. Обязательным

является всесторонняя оценка степени нарушения витальных функций и оценка степени тяжести по современным шкалам, в частности, APACHE II, SAPS, Глазго [72, 175]. При проведении диагностики и лечения на этапе ОРИТ крайне важно наличие неограниченного доступа к радиологическим, эндоскопическим методам исследования в любое время суток. Особое внимание следует уделить возможности диапевтических манипуляций под контролем УЗИ и качественному обеспечению анальгезии для пациентов, включая длительное действие эпидуральной анестезии с использованием наропина [184].

Коррекция гемодинамических нарушений

Своевременная комплексная инфузионно-трансфузионная терапия должна обеспечивать быстрое восстановление микроциркуляции тканей и органов, нормализацию кислородной доставки крови, корректировать гомеостатические нарушения на системном уровне и приводить к минимизации последствий системного воспалительного ответа [57, 106].

Основная задача инфузионно-трансфузионного подхода заключается в устранении гиповолемии — следствия серьезных электролитных расстройств из-за органной дисфункции при панкреонекрозе. Для этого применяют как кристаллоидные растворы (физраствор, Рингер-лактат, 5% глюкоза), так и коллоиды (стабизол, ГЭК). Контроль эффективности достигается через мониторинг центрального венозного давления и гематокрита. В случаях нестабильной артериальной гипертензии дополняют терапию кардиопротекторами [59].

Современные подходы к инфузионно-трансфузионному лечению диктуются сложностью и многообразием гомеостатических нарушений, что исключает универсальную схему. Основными принципами являются индивидуализация и своевременная коррекция лечения на основе клинико-лабораторных данных с использованием комбинаций кристаллоидов, коллоидов, белковых субстанций, крови и ее компонентов, альбумина [169].

Респираторная поддержка

В случае развития синдрома острого легочного повреждения или ARDS при панкреонекрозе решающим фактором для искусственной вентиляции легких является степень дыхательной недостаточности. При респираторном индексе ниже 200, ИВЛ показана безотлагательно, выше, - определяется индивидуально. Без необходимости в немедленной ИВЛ при удовлетворительном сознании и $SpO_2 > 90\%$ на кислородной поддержке предпочтение отдается неинвазивным методам оксигенотерапии [161].

Дезинтоксикационная терапия

Дезинтоксикационная терапия в отделении реанимации включает меры по купированию эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа, включая форсированный диурез, гемофильтрацию и селективную абсорбцию на протяжении 24-48 часов [42, 58, 100, 182].

Терапия инфицированного панкреонекроза и его осложнений

Лечение инфекционных осложнений при панкреонекрозе требует особого внимания к нозокомиальным инфекциям. Применение широкого спектра антибиотиков способствует возникновению устойчивых штаммов (ESBL-продуцентов, MRSA и др.), что диктует необходимость раннего перехода на препараты с повышенной активностью против этих возбудителей [79]. При прогрессирующем воспалительном ответе и ПОН предпочтение отдают антибиотикам, направленным на грамположительные бактерии. [14, 131].

Для профилактики стрессовых язв ЖКТ применяют болюсное введение омепразола (40 мг) внутривенно [110]. Преимущества энтерального питания перед парентеральным в полной мере соответствует принципам нутритивной поддержке при инфицированном панкреонекрозе, учитывая повышенный метаболизм и риск быстрого истощения [153]. Поэтому, в первые 24-48 часов заболевания устанавливают назогастральный зонд для декомпрессии ЖКТ и для ранней метаболической терапии. При отсутствии восстановления кишечной функции в течение 5–7 дней, дополнительно

назначают парентеральное питание, контролируя уровень глюкозы крови. Использование смесей с иммуномодуляторами и пробиотики не рекомендуются [165].

1.5. Причины неудовлетворительных результатов и нерешенные проблемы лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом

Несмотря на современные многочисленные публикации, в которых рассматриваются преимущества стратегии отсроченного хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом, в реальной клинической практике все еще приходится наблюдать пациентов, которым были выполнены ранние лапаротомии, сопровождавшиеся вскрытием сальниковой сумки, дренированием забрюшинного пространства и ранней некрсеквестрэктомией.

Ранние операции часто сопровождаются кровотечениями при попытках одномоментной некрэктомии, приводят к быстрому прогрессированию абдоминальной инфекции, особенно на фоне некротического процесса в забрюшинном пространстве, способствуют быстрому переходу в заболевания в фазу гнойно-септических осложнений, то есть, формированию инфицированного панкреонекроза, который может привести к сепсису, ПОН и смерти [159].

В Национальном руководстве по абдоминальной хирургии и Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению острого панкреатита имеются четкие указания на то, что «выполнение ранних операций целесообразно только в виде миниинвазивных вмешательств (лапароскопическое удаление экссудата и дренирование брюшной полости, чрескожная пункция и дренирование жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства под ультразвуковым контролем). Лапаротомию выполняют только при осложнениях хирургического профиля (деструктивный холецистит, желудочно-кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость и др.), которые невозможно устранить минимально инвазивными технологиями» [37, 62].

Очевидной становится необходимость прибегать к открытой секвестрэктомии в конкретных, определенных случаях при лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Этот вид лечения показан только после неудачи применения миниинвазивных методов или стремительного ухудшения состояния пациента, а также при развитии абдоминальных осложнений инфицированного панкреонекроза и распространении некротических изменений за пределы брюшинного пространства, например, брыжейку тонкой или толстой кишки. При этом, открытая некрсеквестрэктомия может проводиться как самостоятельно, так и в рамках этапного подхода [170].

Несмотря на популярность малоинвазивных методов в хирургии инфицированного панкреонекроза и многочисленные свидетельства их эффективности, включая заметное сокращение частоты послеоперационных осложнений и смертности, в современной хирургии существуют и альтернативная точка зрения, призывающая к тщательному избирательному подходу к данному лечению [117]. Об этом, например, свидетельствуют результаты, опубликованные сторонниками одноэтапного подхода [65].

Исследование как отечественных, так и зарубежных авторов подтверждает существование различных взглядов на проблему лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Рост эффективности лечения во многом связан с предоперационным планированием, сопряженным с распределением пациентов по градации риска возникновения послеоперационных осложнений, совершенствованием диагностических технологий, своевременной и адекватной санацией инфицированных постнекротических скоплений, мультимодальным подходом к анестезиологическому и реанимационному сопровождению.

Проблема лечения инфицированного панкреонекроза далека от окончательного решения, многие вопросы являются дискуссионными и не находят отражения в проводимых исследованиях. В частности, не рассматриваются вопросы хирургической тактики у пациентов, перенесших

оперативные вмешательства по поводу панкреонекроза на ранних стадиях заболевания, в исследуемые группы включают только впервые поступивших пациентов с тяжелым острым панкреатитом, панкреонекрозом. Как правило, это пациенты, наблюдаемые в течение первых часов с начала заболевания и до развития инфицированного панкреонекроза в одном хирургическом отделении. Однако, актуальной сохраняется проблема лечения значительного числа пациентов, хирургическое лечение которых было начато на предыдущих этапах заболевания, госпитализации или в других клиниках.

Нет единого понимания об максимальных сроках задержки операции при общепринятой выжидательной тактике и связанных с поздними вмешательствами особенностями выбора способа лечения таких пациентов. Существуют разногласия по поводу послеоперационного ведения больных, как после ПДВ, так и после открытых, лапаротомных вмешательств, например, необходимости лаважа гнойных полостей или использования для этого определенных антисептических средств.

Миниинвазивные технологии применяют исходя из возможностей методов, при этом без четкого алгоритма, в эмпирическом подходе, основываясь на собственном клиническом опыте. Не разработаны соответствующие инструменты для выполнения миниинвазивных вмешательств. Объективная оценка результатов лечения приводится в большинстве публикаций при применении каких-либо отдельных методов и способов операций, их выбору без учета показаний и противопоказаний. Высокие показатели летальности и частоты тяжелых осложнений не позволяют считать приоритетным ни один из предлагаемых методов, исключая другой.

Таким образом, отсутствует комплексная оценка хирургической тактики и применяемых в соответствии с ней этапных вмешательств, что может привести к искажению реальной статистики и неправильной трактовки в целесообразности применения различных методов. Решению этих вопросов посвящено настоящее исследование.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование основано на анализе результатов стационарного обследования и лечения 137 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, находившихся в период с 2013 - 2024 гг. в хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», являющейся клинической базой кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Сведения о 84 пациентах получены автором при непосредственном участии в их обследовании и лечении, о 53 - на основании изучения историй болезни из архивов вышеуказанного лечебного учреждения, стационарных карт и других медицинских документов.

Критерии включения пациентов в исследование были: возраст от 20 до 75 лет, диагноз «инфицированный панкреонекроз», установленный клинически, инструментально, лабораторно, морфологически и подтвержденный бактериологическим исследованием. Все пациенты, включенные в исследуемые группы, дали добровольное информированное согласие на участие в настоящем исследовании и использование результатов их лечения в научных целях.

Критериями невключения пациентов в исследование были: возраст младше 20 и старше 75 лет; пациенты, у которых в процессе диагностики и лечения была выявлена сопутствующая онкологическая патология, заболевания системы крови, хронический панкреатит, врожденные и приобретённые иммунодефицитные состояния, не давшие письменного согласия на участие в исследовании.

Дизайн работы представлен на Рисунке 2. Были выделены две группы пациентов. В ретроспективный этап, с 2013 по 2018 гг., были включены 53 пациента, которые составили контрольную группу. Исследование в контрольной группе – наблюдательное, когортное, ретроспективное,

моноцентровое, продольное. У этих больных был проведён анализ результатов хирургического лечения с применением традиционных методов для определения факторов неблагоприятного течения и исхода заболевания. На основании полученных результатов был усовершенствован лечебный алгоритм, предполагающий выбор способа хирургического лечения в зависимости от срока от начала заболевания, особенностей патологических проявлений заболевания, предыдущего лечения.



Рисунок – 2 - Дизайн исследования

В проспективный этап, с 2019 по 2024 гг., были включены 84 пациента, вошедшие в основную группу. Исследование в основной группе – нерандомизированное, интервенционное, моноцентровое, проспективное, контролируемое. Пациентам был применен разработанный новый лечебный алгоритм и изучена его эффективность по сравнению с результатами лечения

в контрольной группе. Распределение пациентов в группах сравнения по полу и возрасту представлено в Таблице 1.

Таблица – 1 - Распределение пациентов групп сравнения по возрасту и полу*

Возраст	Контрольная группа	Основная группа	Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р-значение
Мужчины					
20-29 лет	10 (18,9%)	17 (20,2%)	0,039	0,001	p=1,00
30-39 лет	11 (20,8%)	16 (19,0%)	0,060	0,001	p=1,00
40-49 лет	6 (11,3%)	9 (10,7%)	0,012	0,029	p=1,00
50-59 лет	3 (5,7%)	6 (7,1%)	0,116	0,000	p=1,00
60-69 лет	4 (7,5%)	3 (3,6%)	1,059	0,398	p=0,42
70-79 лет	3 (5,7%)	2 (2,4%)	0,994	0,280	p=0,37
Всего мужчин:	37 (69,8%)	53 (63,1%)	0,650	0,387	p=0,46
Возраст	Контрольная группа	Основная группа	Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р-значение
Женщины					
20-29 лет	4 (7,5%)	7 (8,3%)	0,027	0,025	p=1,00
30-39 лет	5 (9,4%)	12 (14,3%)	0,704	0,328	p=0,44
40-49 лет	2 (3,8%)	6 (7,1%)	0,671	0,198	p=0,48
50-59 лет	2 (3,8%)	3 (3,6%)	0,004	0,165	p=1,00
60-69 лет	1 (1,9%)	2 (2,4%)	0,037	0,166	p=1,00
70-79 лет	2 (3,8%)	1 (1,2%)	1,012	0,166	p=0,56
Всего женщин:	16 (30,2%)	31 (36,9%)	0,650	0,387	p=0,46
Всего:	53 (100%)	84 (100%)			

*Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05.

При проведении расчета критериев Пирсона (χ^2) и χ^2 с поправкой Йейтса, между основной и группой сравнения статистически значимых отличий по полу и возрасту не было выявлено. Общее табличное значение $\chi^2=1,188$ также не превышало χ^2 табл=14,067 при f=6.

Пациенты исследуемых групп были госпитализированы в стационар в экстренном порядке и были обследованы по единому протоколу, включавшему в себя физикальное обследование, общий и биохимический

анализы крови, УЗИ и КТ брюшной полости. Распределение пациентов сравниваемых групп по полу, возрасту, этиологии панкреатита, степени тяжести заболевания на момент госпитализации представлено в Таблице 2.

Таблица – 2 - Распределение пациентов сравниваемых групп по полу, возрасту, этиологии панкреатита, степени тяжести заболевания при поступлении

Критерии	Контрольная группа, n = 53	Основная группа, n = 84	T ст, χ^2 , p-значение
Возраст, лет	45,7(13,34)	44,2(13,4)	$t_{\text{ст}} = 0,7$, p=0,67
Пол:			
Мужчины	37 (69,8%)	53 (63,1%)	$\chi^2 = 0,05$; p=0,85,
Женщины	16 (30,2%)	31 (36,9%)	$\chi^2 = 0,05$; p=0,85
Этиология панкреонекроза:			
Алкогольный	41 (77,4%)	64 (76,2%)	$\chi^2 = 0,025$ p=1,00
Алиментарный	6 (11,3%)	9 (10,7%)	$\chi^2 = 0,012$ p=1,00
Билиарный	3 (5,66%)	7 (8,33%)	$\chi^2 = 0,343$ p=0,74
Постманипуляционный	3 (5,66%)	4 (4,76%)	$\chi^2 = 0,054$ p=1,00
На момент поступления в клинику:			
Признаки системного воспалительного ответа	6 (11,3%)	7 (8,3%)	$\chi^2 = 0,338$; p=0,56
Органная недостаточность	8 (15,1%)	10 (11,9%)	$\chi^2 = 0,290$; p=0,61
Полиорганная недостаточность	39 (56,6%)	67 (79,8%)	$\chi^2 = 0,708$; p=0,40
Средний балл APACHE II	16,9(2,49)	18,5(3,32)	$t_{\text{ст}} = 0,117$, p=0,46
КТ-признаки (Модифицированный CTSI), баллов:	8,95(0,76)	9,0(0,79)	$t_{\text{ст}} = 0,18$, p=0,59
Поражение поджелудочной железы по КТ:			
Менее 30% (легкая)	10 (18,9%)	13 (15,5%)	$\chi^2 = 0,268$; p=0,64
Более 30% (средняя и тяжелая)	43(81,1%)	71(84,5%)	$\chi^2 = 0,268$; p=0,64
Тип поражения парапанкреатических тканей:			
Левосторонний:	31 (58,5%)	48 (57,1%)	$\chi^2 = 0,024$; p=1,00,
Правосторонний:	11 (20,8%)	20 (23,8%)	$\chi^2 = 0,173$; p=0,83,
Центральный:	4 (7,5%)	6 (7,1%)	$\chi^2 = 0,008$; p=1,00,
Смешанный:	7 (13,2%)	10 (11,9%)	$\chi^2 = 0,051$; p=0,80,
Всего:	53 (100%)	84 (100%)	

При наличии проявлений органной дисфункции обследование пациентов проводили в ОРИТ. Тяжесть общего состояния на момент поступления в стационар регистрировали в соответствии со шкалой АРАСНЕ II (Таблица 3).

Таблица – 3 - Тяжесть состояния пациентов групп сравнения при поступлении по шкале АРАСНЕ II

Баллы по АРАСНЕ II	Группа пациентов				Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р- значение
	Контрольная (п=53)		Основная (п=84)				
	абс.	%	абс.	%			
10-12	15	28,3%	19	22,6%	0,562	0,299	p=0,54
13-15	12	22,6%	18	21,4%	0,028	0,002	p=1,00
16-18	10	18,9%	17	20,2%	0,017	0,008	p=1,00
Более 18	16	30,2%	30	35,7%	0,445	0,232	p=0,58

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05.

Степень поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки устанавливали согласно КТ-признакам с применением Модифицированного индекса КТ тяжести [158]. Тип поражения забрюшинной клетчатки устанавливали в соответствии с классификацией А.В. Пугаева и соавт. (2007) [65].

По степени тяжести общего состояния пациентов при поступлении статистически значимых различий в группах сравнения не было выявлено.

Среди пациентов контрольной группы, у 23 (43,4%) сроки от начала заболевания до госпитализации составили более 72 часов, в основной группе 46 (54,7%) пациентов также были госпитализированы позднее трех суток с начала заболевания. Пациенты поступали на лечение в различные периоды развития тяжелого острого панкреатита, у пациентов исследуемых групп при

обследовании на момент госпитализации были выявлены различные осложнения тяжелого острого панкреатита, представленные в Таблице 4.

Таблица – 4 - Осложнения тяжелого острого панкреатита, выявленные при поступлении у пациентов групп сравнения

Вид осложнения	Группа пациентов				Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р-значение
	Контрольная (n=53)		Основная (n=84)				
	абс.	%	абс.	%			
Панкреатический инфильтрат	10	18,9%	22	26,2%	0,973	0,607	p=0,40
Гнойно-некротический парапанкреатит неотграниченный (IAC)*	28	52,8%	35	41,7%	1,630	1,212	p=0,22
Забрюшинный абсцесс (WON)	15	28,3%	27	32,1%	0,226	0,081	p=0,70
Распространенный перитонит	13	24,5%	20	23,8%	0,009	0,012	p=1,00
Реактивный плеврит	35	66%	62	73,8%	0,949	0,611	p=0,34
Полиорганная недостаточность	39	73,6%	67	79,8%	0,708	0,399	p=0,41
Абдоминальный компартмент-синдром	26	49,1%	45	53,6%	0,265	0,115	P=0,73
Всего осложнений	166		278				

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05; * IAC (infected acute collection) – инфицированные забрюшинные жидкостные скопления без отграничения;

Статистически значимых различий среди пациентов исследуемых групп по осложнениям тяжелого острого панкреатита при поступлении не выявлено.

Хронические заболевания, выявленные в ходе обследования у пациентов сравниваемых групп, могли оказывать отрицательное влияние на течение и лечение инфицированного панкреонекроза, поэтому изучению

коморбидного фона уделяли внимание. В контрольной группе у 34 (64,1%), а в основной у 58 (69%) пациентов при обследовании была диагностирована различная сопутствующая патология (заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем и другие), указанная в Таблице 5.

Таблица – 5 - Сопутствующие заболевания у пациентов групп сравнения, диагностированные при поступлении

Сопутствующие заболевания	Группа пациентов				Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р-значение
	Контрольная (п=53)		Основная (п=84)				
	абс.	%	абс.	%			
Гипостатическая пневмония, ХОБЛ	1	1,9%	2	2,3%	0,037	0,166	p=1,00
Гипертоническая болезнь	5	9,4%	8	9,5%	0,000	0,079	p=1,00
Язвенная болезнь желудка и ДПК	4	7,5%	10	11,9%	0,673	0,281	p=0,57
Мерцательная аритмия	2	3,8%	3	3,6%	0,004	0,165	p=1,00
Ожирение	15	28,3%	20	23,8%	0,345	0,149	p=0,55
Сахарный диабет, 2 тип	4	7,5%	9	10,7%	0,380	0,100	p=0,77
Спаечная болезнь брюшной полости	3	5,7%	6	7,1%	0,116	0,000	p=1,00

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05.

Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий по сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп.

Таким образом, изучение возрастных, половых и клинических показателей сравниваемых групп пациентов позволило считать, что сформированные группы являются однородными и сопоставимыми, что дает возможность провести сравнения групп по критериям поставленных задач.

2.2. Методы диагностики

Для определения диагноза инфицированный панкреонекроз, проводили обследование пациентов обеих групп по единой методике, включавшей сбор анамнеза, оценку клинических симптомов заболевания, результатов лабораторных тестов и данных, полученных при инструментальных исследованиях.

Особое внимание акцентировали на выяснении этиологии тяжелого острого панкреатита: употреблении алкоголя, пищевых нарушениях, наличии желчнокаменной болезни, приступов острого панкреатита в анамнезе.

Характерными симптомами у пациентов были острые боли в животе, тошнота и многократная рвота, метеоризм. Основная локализация болей у пациентов обеих групп были верхние отделы живота с распространением в спину, правую и левую реберно-поясничную область. Отмечали опоясывающий характер боли, устойчивой к применению нестероидных противовоспалительных препаратов.

Первичное обследование включало общеклинический анализ крови; биохимический анализ крови с регистрацией уровня α -амилазы, билирубина и его фракций, трансаминаз АСТ/АЛТ, электролитов, креатинина, мочевины; общий анализ мочи. Всем пациентам выполняли ЭКГ на аппарате «NINON KONDEN Cardiofax ECG-1150» (Япония), рентген брюшной полости и грудной клетки с использованием отечественного оборудования «Арман 10Л6-01», ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и плевральных полостей выполняли используя УЗИ сканер «SonoScape S2N» (Китай).

Рентгенологические исследования осуществляли в динамике по клиническим показаниям, а также после проведения катетеризации центральных вен, торакоцентеза и дренирования плевральной полости. Для оценки распространенности некротических процессов в забрюшинном пространстве и тканях поджелудочной железы, а также точной топической диагностики инфицированных жидкостных скоплений всем пациентам

выполняли компьютерную томографию с контрастным усилением на компьютерном томографе «Optima CT 660» (США).

Для оценки потенциального развития абдоминального компартмент-синдрома у реанимационных пациентов использовали метод L.L. Kron для определения абдоминальной гипертензии.

На всех этапах лечения осуществляли постоянное наблюдение за лабораторными показателями, в динамике изучали уровень С-реактивного протеина, мочевины, креатинина, общего белка, общих и биохимических показателей крови, гемостаза.

Диагноз «инфицированный панкреонекроз» устанавливали на основании комплексной оценки - клинических проявлений: ухудшения общего состояния на фоне консервативной терапии, фебрильной лихорадки, диспепсии, нарастания органной дисфункции, ухудшения в динамике лабораторных показателей, нарастания лейкоцитоза, С-реактивного белка, анемии, гипопротейнемии. Решающим фактором были результаты УЗИ и КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, на основании которых определяли зоны инфицированных жидкостных скоплений с характерными для инфицированного панкреонекроза пузырьками газа. Окончательно диагноз у всех пациентов был верифицирован при бактериологическом исследовании интраоперационного материала – жидкости и секвестров, после чего пациентов включали в исследование.

Лабораторные методы исследования

Каждому пациенту исследуемых групп проводили комплексную лабораторную диагностику, включавшую ОАК. Для автоматизированного общего анализа показателей крови применяли гематологический анализатор SE-9000 от компании «Sysmex», производства Японии.

Биохимические показатели крови изучали с использованием приборов автоматического анализа «Hitachi 902» (Япония), «Metrolab 1600 DR» (Аргентина) и «OLYMPIC 3000» (Россия). Эти приборы применяли для

исследования и других биологических жидкостей, в частности, определения амилазы перитонеального экссудата, отделяемого по дренажу.

Микробиологические исследования проводили в сертифицированной бактериологической лаборатории ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, материалом для анализа были кровь, экссудат брюшной полости, содержимое дренажей и раневое отделяемое.

Препараты, секвестры тканей, полученные в ходе хирургических вмешательств, подвергали морфологическому изучению с применением классической окраски гематоксилин-эозином по методу Ван Гизона.

Инструментальные методы исследования

Рентгенологическое исследование

При госпитализации пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени, в обязательном порядке выполняли комплексную рентгенологическую диагностику, используя аппарат «Арман 10Л6-01» (Россия). Оценивали рентгенологическую картину, выявляли ателектазы легких, экссудат в плевральных полостях и ограничение подвижности диафрагмы. Эти признаки были характерны для осложнений острого панкреатита тяжелой степени. После операций для контроля лечения и оценки состояния дренированных полостей выполняли контрастную фистулографию, позволяющую визуализировать сформировавшиеся постнекротические полости.

Ультразвуковое исследование

УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и плевральных полостей выполняли при поступлении пациентов обеих групп на лечение и в динамике, для определения тактики лечения основного заболевания и его осложнений. Внимание уделяли выявлению гидроторакса и асцита. Кроме того, проводили оценку состояния желчевыводящих путей, желчного пузыря для исключения билиарного блока. Для исследований применяли различные ультразвуковые аппараты: переносной SDU-400 фирмы SHIMADZU (Япония) с датчиками L-7,5 МГц и K-3,5 МГц; а также стационарный Logiq-

600 «General Electric» (США) оснащенный конвексными датчиками с частотами 2,5, 3,5 и 7,5 МГц.

УЗИ использовали для проведения пункции и дренирования постнекротических жидкостных образований, а также в ходе хирургических операций, включая интраоперационное исследование для навигации, на послеоперационном этапе для контроля лечения.

Мультиспиральная компьютерная томография

Для всех пациентов с панкреонекрозом, сразу при поступлении на лечение, выполняли КТ брюшной полости с применением компьютерного томографа «Optima CT 660» (США), оснащённых автоматическими системами для болюсного внутривенного введения контрастного средства. Динамическую КТ для контроля эффективности проводимого лечения выполняли каждые 5-7 дней, оценивая динамику патологического процесса, устанавливая локализацию и распространенность некротического процесса, характер содержимого острых постнекротических жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке и паренхиме поджелудочной железы.

Эндоскопические исследования

Эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки выполняли у пациентов с использованием гибких эндоскопов фирм Olympus и Fujinon (Япония). Исследование проводили в течение первых 24-72 часов после госпитализации пациента, при необходимости устанавливали энтеральный зонд для питания, исключали возможную патологию верхних отделов ЖКТ. Особое внимание уделяли визуализации большого дуоденального сосочка и наличия желчи в двенадцатиперстной кишке для исключения билиарного характера острого панкреатита.

2.3. Методы лечения

2.3.1. Принципы комплексной консервативной терапии

Многокомпонентная консервативная терапия у пациентов сравниваемых групп не различалась, ее проведение соответствовало требованиям Национальных клинических рекомендаций. Базисная

инфузионно-корректирующая терапия была направлена на купирование гиповолемии, вызванной тяжелыми нарушениями водно-электролитного баланса из-за недостаточности органов и систем при инфицированном панкреонекрозе.

Инфузионная терапия включала как кристаллоидные растворы (0.9% физраствор, растворы Рингера, 5%-ный раствор глюкозы), так и коллоидные (Стабизол). Эффективность восстановления ОЦК оценивали через показатели центрального венозного давления и гематокрит. В случае нестабильности сосудистого тонуса, для дополнительной поддержки гемодинамики, к основному лечению подключали кардиотропные препараты для улучшения терапевтического воздействия.

Для нейтрализации эндогенной интоксикации, купирования негативного воздействия системно-воспалительного ответа, проводили дезинтоксикационную терапию в реанимационном отделении. По показаниям применяли форсированный диурез, методы экстракорпоральной детоксикации (гемофильтрация и селективная абсорбция) в течение первых 24-48 часов.

Антисекреторная терапия включала ингибиторы протонного насоса - Омепразол, Эзомепразол или Рабепразол в дозах от 20 до 40 мг внутривенно дважды в день.

В качестве антикоагулянтной терапии для предотвращения тромботических осложнений и восстановления гемостаза применяли курс низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, надропарин и клексан).

Особое внимание у пациентов изучаемых групп уделяли коррекции нарушений функции пищеварения. При наличии показаний у пациентов с выраженными нарушениями пищеварения устанавливали назогастральный зонд для декомпрессии верхних отделов ЖКТ и последующей ранней энтеральной терапии и питания. Применяли питательные составы Нутризон с добавлением ферментов, Креона. У пациентов в тяжелом состоянии энтеральное питание заменяли частично или полностью парентеральным.

Для предотвращения спазма гладкой мускулатуры сфинктеров Вирсунгова протока, БДС, назначали спазмолитики, дротаверин, папаверина гидрохлорид.

Обезболивание у всех пациентов было одинаковым и включало применение нестероидных препаратов, кеторолака, диклофенака, ксефомакса. Продолжительную эпидуральную анальгезию с применением ропивакаина и наропина по схеме 2-8 мг/час использовали по показаниям у пациентов обеих групп для купирования болевого абдоминального синдрома, достижения комплайнса брюшной стенки и профилактики пареза кишечника.

Антибактериальная терапия изначально у пациентов обеих групп включала препараты широкого спектра действия. После уточнения вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам, антибактериальную терапию коррегировали, назначали карбопенемы (меропенем, импинем) и монобактамы (тиенам, азтреонам). В дальнейшем, при необходимости, лечение дополняли гликопептидами (ванкомицином), метронидазолом, цефалоспоридами последнего поколения (цефепимом) и оксазолидинонами (линезолид).

При установлении временного интервала для проведения антибиотикотерапии учитывали клинические и лабораторные данные, купирование симптомов интоксикации, уменьшение размеров постнекротических скоплений, а также нормализацию показателей крови.

2.3.2. Хирургическое лечение

Все пациенты были оперированы. При этом в контрольной группе оперативное лечение заключалось в применении традиционных, лапаротомных вмешательств и люмботомии, а у 7 пациентов были выполнены ПДВ. Выбор способа операции и операционного доступа в контрольной группе не зависел от распространенности панкреонекроза, характера постнекротических изменений, перенесенных в раннюю фазу заболевания вмешательств и наличия ПОН, в отличие от пациентов основной группы, у которых был применен новый лечебный алгоритм с учетом

указанных факторов. Виды и частота лапаротомных операций у пациентов обеих групп представлена в Таблице 6.

Таблица- 6 - Традиционные, лапаротомные вмешательства, выполненные пациентам с инфицированным панкреонекрозом в обеих группах*.

Вид операции	Группа пациентов			
	Контрольная (п=53)		Основная (п=84)	
	абс.	%	абс.	%
Лапаротомия. Сквозное дренирование сальниковой сумки. Оментобурсостома. Санация и дренирование брюшной полости (первичная)	32	60,4%	36	42,9%
Люмботомия. Дренирование постнекротического скопления, в том числе двусторонняя	7	13,2%	2	2,4%
Программная релапаротомия, этапная некрсеквестрэктомия (повторные операции)	46	86,8%	64	76,2%
Санационная релапаротомия при перитоните, назоинтестинальная интубация	21	39,6%	29	34,5%
Холецистэктомия	5	9,4%	8	9,5%
Спленэктомия	2	3,8%	4	4,8%
Релапаротомия. Остановка кровотечения из тканей забрюшинного пространства	13	24,5%	13	15,5%
Релапаротомия. Ушивание перфоративных язв желудка, двенадцатиперстной, тонкой кишки	1	1,9%	2	2,4%
Релапаротомия. Энтеростомия	5	9,4%	4	4,8%
Релапаротомия. Гемиколэктомия, колостомия	7	13,2%	8	9,5%
Всего операций	139		170	

*одному пациенту могли быть выполнены несколько вмешательств.

Основополагающим, в классическом, лапаротомном варианте хирургического вмешательства при инфицированном панкреонекрозе была ревизия сальниковой сумки, поджелудочной железы, включая удаление свободных фрагментов некротизированных тканей и обеспечение санации сформировавшейся гнойной полости путем сквозного дренирования. При необходимости формировали оментобурсостому в комбинации с использованием сигарного дренажа для эффективной ликвидации экссудата из сальниковой сумки. Повторные операции проводили по программе через каждые 5-7 суток. В качестве хирургических доступов применяли как традиционный лапаротомный доступ, так и правостороннюю и/или левостороннюю люмботомию, а также их комбинации.

Как представлено в Таблице 6, у пациентов обеих групп кроме этапных некрсеквестрэктомий, выполняли и другие виды операций, направленные на купирование осложнений, возникших после первого вмешательства по поводу инфицированного панкреонекроза. Эти оперативные вмешательства выполняли не по программе, а по требованию, в экстренном порядке при возникновении кровотечений из забрюшинного пространства или в срочном порядке при возникновении других осложнений, кишечных свищей, перфораций острых язв желудка или двенадцатиперстной кишки.

Симультанные операции, такие как холецистэктомия при остром деструктивном холецистите и одновременно дренирование сальниковой сумки, были выполнены у 5 пациентов контрольной и 8 основной группы на ранней стадии острого панкреатита тяжелой степени. Повреждения селезенки при программируемых санациях с этапной некрсеквестрэктомией были отмечены у 2 пациентов контрольной и 4 пациентов основной группы, что потребовало одновременной с некрэктомией спленэктомии.

Попытки применения у 7 ранее не оперированных пациентов контрольной группы ПДВ под УЗИ контролем были выполнены для поиска альтернативных способов санации при отграниченных инфицированных жидкостных скоплениях, без секвестров, и эти вмешательства выполняли не

как отдельный этап хирургического лечения, а как традиционный способ санации гнойных скоплений.

В основной группе, помимо лапаротомных, применяли миниинвазивные вмешательства, согласно разработанному лечебному алгоритму (Таблица 7).

Таблица – 7 - Миниинвазивные вмешательства, выполненные пациентам с инфицированным панкреонекрозом в группах сравнения

Вид операции	Группа пациентов			
	Контрольная (п=53)		Основная (п=84)	
	абс.	%	абс.	%
Чрескожное дренирование инфицированных парапанкреатических жидкостных скоплений под УЗИ-навигацией, в том числе, повторные	7	13,2%	46	54,8%
Лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости	4	7,5%	-	
Видеоретроперитонеоскопия с дренированием забрюшинной клетчатки, в том числе двусторонняя	-		5	6%
Санационная видеоассистированная оментобурсоскопия с некрсеквестрэктомией (VARD)	-		10	11,9%
Миниинвазивная видеоретроперитонеоскопия с некрсеквестрэктомией (MIRPN)	-		5	6%
Санационная видеоретроперитонеоскопия	-		14	16,7%
Видеоассистированная оментобурсоскопия с гемостазом, без секвестрэктомии	-		4	4,8%
Всего операций	11		84	

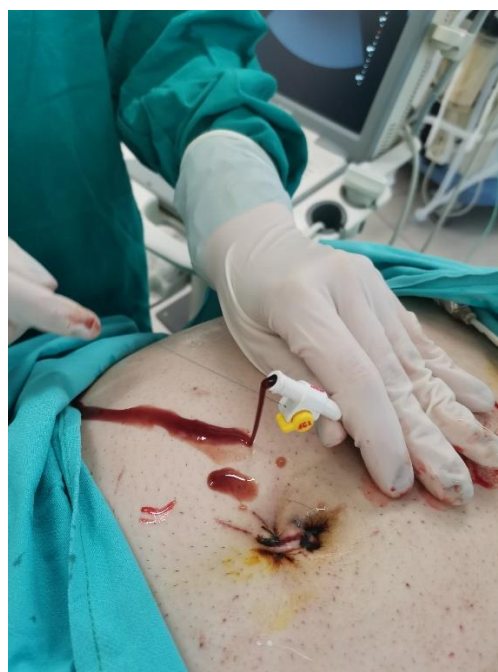
Пункцию и дренирование острых инфицированных постнекротических скоплений забрюшинного пространства выполняли в асептических условиях под внутривенным наркозом, либо под местной анестезией (в случае стабильного состояния пациента). Дренирование осуществляли с использованием катетеров фирмы «Balton» (Польша), диаметром 12 - 14F. При множественных жидкостных скоплениях и наличии акустического доступа, проводили дренирование забрюшинного пространства несколькими дренажами для обеспечения функционирования проточно-промывной системы при продленной санации некротической полости (Рисунок 3).



А



Б



В



Г



Д

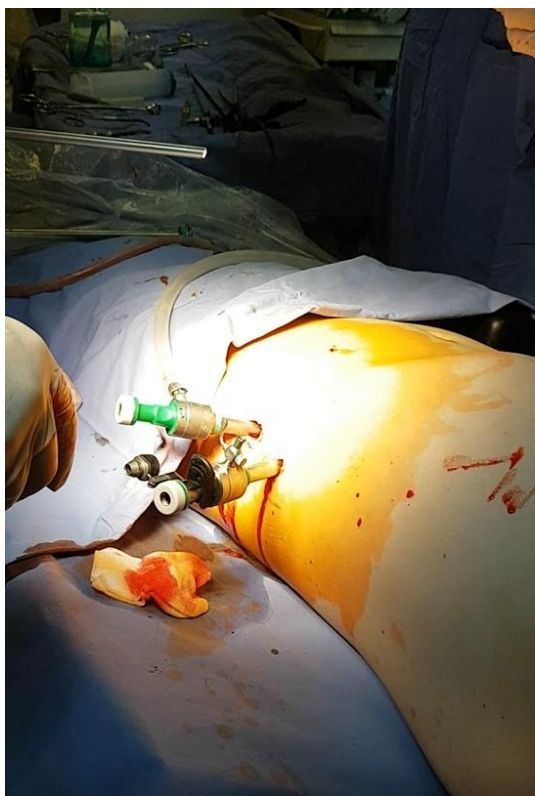
Рисунок 3 - Пункционно дренирующие вмешательства у пациентов с инфицированным панкреонекрозом: А - применяемые дренажные системы; Б, В, Г – этапы установки дренажа в инфицированные жидкостные скопления; Д – множественные дренажи у пациента.

В стадию ферментной токсемии, у пациентов с острым деструктивным панкреатитом тяжелой степени, осложненным ферментативным перитонитом выполняли санационно-диагностическую лапароскопию. Для лапароскопии использовали эндоскопические стойки с комплектом оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия).

Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом. Доступ в брюшную полость и формирование карбоксиперитонеума осуществляли в точке Калька, дополнительно устанавливали троакары 10 мм, через которые проводили ревизию и санацию брюшной полости. При этом аспирировали ферментативный перитонеальный выпот, санировали брюшную полость и устанавливали дренажи в подпечёчное пространство, в малый таз, по правому и левому боковым каналам. Полученный выпот подвергали исследованию на бактериологию, цитологию и биохимию.

Сальниковую сумку, боковые каналы при проведении санационной лапароскопии не вскрывали, чтобы предотвратить раннее инфицирование забрюшинной клетчатки, при наличии острых жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве, требующих декомпрессии, применяли пункционно-дренирующие чрескожные вмешательства.

Видеоассистированные ретроперитонеоскопии с некрсеквестрэктомией выполняли под эндотрахеальным наркозом. Применяли два вида миниинвазивных вмешательств. MIRPN – миниинвазивная ретроперитонеонекрэктомия когда доступ в ретроперитонеальное пространство осуществляли с помощью эндоскопических троакаров и некротическую полость расправляли с помощью углекислого газа, вводимого под минимальным давлением. VARD – видеоассистированный ретроперитонеальный дебридмент, в данном случае доступ к некротической полости осуществляли забрюшинно, путем минилумботомии, вмешательства проводили с применением эндоскопических осветителей и инструментов, формирование полости обеспечивали с помощью длинных и узких хирургических зеркал (Рисунок 4).



А



Б

Рисунок 4 - Виды ретроперитонеоскопических доступов, примененные у пациентов основной группы: А – MIRPN; Б - VARD.

2.4. Критерии оценки результатов лечения

Лечение пациентов с инфицированным панкреонекрозом было сложным и не заканчивалось стационарным периодом. Пациенты нуждались в длительной реабилитации, проходили дополнительное амбулаторное лечение. В связи с этим, была проведена оценка только непосредственных результатов, основное внимание уделяли частоте развития осложнений и летальности.

Для изучения эффективности разработанного лечебного алгоритма был проведен сравнительный анализ результатов лечения обеих групп с учетом первичной (летальность) и конечных (развитие осложнений) точек исследования. Срок проведения исследования при этом составил 12 недель, по законченным случаям госпитализации. Оценку осуществляли не по отдельным хирургическим методам лечения, а при их комплексном применении. Определяли не преимущества каждого метода, а изменения

хирургической тактики в целом, при рациональном использовании миниинвазивных технологий.

Поскольку инфицированный панкреонекроз сопровождается высокой частотой осложнений и связанной с этим высокой летальностью, для объективной оценки результатов лечения пациентов как в контрольной, так и основной группе использовали адаптированную для панкреонекроза шкалу осложнений Clavien-Dindo (Рисунок 5).

Степень тяжести осложнения	
Лёгкая степень	I Состояния без необходимости фармакологического лечения или хирургических, эндоскопических и рентгенологических вмешательств: тошнота, задержка стула и газов более 1-х суток, гипертоническая болезнь, болевой синдром, субфебрильная температура и т.д., раневая инфекция.
	II Состояния с необходимостью фармакологического лечения препаратами тошнота, задержка стула и газов более 2-3-х суток, гипертоническая болезнь, болевой синдром, субфебрильная температура и т.д., раневая инфекция, гемотрансфузия
	III а Вмешательство не под общим наркозом: вскрытие серомы послеоперационной раны, гематомы, проведение фиброгастроскопии, колоноскопии, пункции образования органов брюшной полости и т.д. Включена ретроперитонеоскопия.
Тяжёлая степень	III б Вмешательство под общим наркозом, вскрытие абсцесса брюшной полости, перевязка под наркозом, исключена ретроперитонеоскопия, этапные некрсеквестрэктомии
	IV а дисфункция одного органа (включая диализ): острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, инфаркт, инсульт, ТЭЛА, дыхательная недостаточность
	IV б ПОН - купирована
	V Смерть

Рисунок 5 – Адаптированная для пациентов с инфицированным панкреонекрозом классификация осложнений по степеням тяжести по Clavien-Dindo

При наличии у пациентов более одного осложнения, учитывали наиболее тяжелое по законченному случаю госпитализации. В связи с тем, что при инфицированном панкреонекрозе тактика лечения предусматривает этапные некрсеквестрэктомии, которые могут быть выполнены как традиционным, лапаротомным доступом, так и с применением миниинвазивных вмешательств, повторные санационные релапаротомии, некрсеквестрэктомии не учитывали, как осложнения. Летальные исходы, возникшие вследствие прогрессирования прижизненных тяжелых осложнений, в соответствии с классификацией, учитывали, как тяжелые осложнения. Дополнительно была изучена динамика заболевания по основным маркерам системного воспалительного ответа у пациентов исследуемых групп.

2.5. Методы статистической обработки

Для статистического анализа применяли лицензионную программу STATISTICA версии 13.3, разработанную компанией StatSoft.Inc (США), что обеспечило комплексное и глубокое исследование полученных данных.

Нормальное распределение количественного признака оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Вследствие нормального распределения данные представлялись в виде $M(SD)$. При анализе средних значений в выборках нормально распределенных данных количественного характера применяли t-критерий Стьюдента для оценки различий между группами. Для этого проводили сравнение полученных показателей с критическими значениями указанного критерия. В случае если p было менее 0,05, разницу признавали статистически существенной.

Оценку различий номинальных данных осуществляли с использованием критерия χ^2 Пирсона. Значение показателя хи-квадрат анализировали в сравнении с критическими величинами, определяемыми числом степеней свободы. При изучении данных четырехпольных таблиц в ситуации предполагаемого явления или менее 10 случаев наблюдений хотя бы в одной категории использовали поправочный критерий χ^2 по Йейтсу.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. Показатель отношения шансов рассчитывали исходя из полученных таблиц сопряженности.

Динамику лейкоцитоза, СРБ, общего белка изучали методом подсчета квадратичных зависимостей. Изучено влияние предикторов исхода заболевания с помощью метода последовательного анализа Вальда.

В соответствии с принципами доказательной медицины определяли клиническую значимость эффекта лечения и его целесообразность. Рекомендованные ключевые показатели [137] рассчитывали с помощью таблицы сопряженности, Таблица 8.

Таблица – 8 - Таблица сопряженности для изучения результатов лечения в сравниваемых группах

Группа	Изучаемый исход		
	Есть	Нет	Всего
Основная	A	B	A+B
Контрольная	C	D	C+D

Частоту исходов в основной группе рассчитывали по формуле: $\text{ЧИЛ} = \frac{A}{A+B}$, а

частоту исходов в контрольной группе по формуле $\text{ЧИК} = \frac{C}{C+D}$.

Рассчитывали такие показатели как повышение относительной пользы:

$\text{ПОП} = \frac{\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}}{\text{ЧИК}}$, повышение абсолютной пользы: $\text{ПАП} = \text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}$,

число больных, которых необходимо лечить предлагаемым способом в течение определенного времени, чтобы получить благоприятный исход у

одного больного: $\text{ЧБНЛ} = \frac{1}{\text{ПАП}}$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ

3.1. Традиционная хирургическая тактика и результаты ее применения

В соответствии с целью и задачами исследования, был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 53 пациентов последовательно лечившихся в хирургическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина с инфицированным панкреонекрозом за период с 2013 по 2018 гг, которые составили контрольную группу. Лечение этих больных была определено актуальными на это время «Клиническими рекомендациями «Острый панкреатит»» 2012, 2015 года.

Хирургическая тактика у пациентов контрольной группы заключалась в выполнении программированных релапаротомий, некрсеквестрэктомий как основной метод лечения. В лечении пациентов лапаротомия с некрсеквестрэктомией была применена у 46 (86,8%) больных, из них у 19 (35,8%) пациентов после предшествующей лапароскопии или лапаротомии, выполненных в связи с ферментативным перитонитом и нарастающей некупируемой консервативными мероприятиями полиорганной дисфункцией на ранних сроках заболевания, в фазу ферментной токсемии.

Следует отметить, что выполненные по показаниям ранние лапаротомии включали стандартно вскрытие и дренирование сальниковой сумки, параколических пространств, раннюю частичную некрсеквестрэктомию, санацию и дренирование брюшной полости. Сроки выполнения этих операций составили от 2 до 8 суток (в среднем $5,4 \pm 3,4$ суток) от начала заболевания. Вмешательства выполняли в основном на предыдущих этапах лечения, в других лечебных учреждениях.

Санационную лапароскопию в качестве первого хирургического вмешательства выполнили у 4 (7,5%) пациентов контрольной группы при наличии ферментативного перитонита в первые трое суток с начала

заболевания. В последующем все пациенты, перенесшие лапароскопию, были оперированы лапаротомным способом, сроки выполнения первой лапаротомии составили 8-12 (в среднем, 10 ± 2) суток с момента заболевания. У 2 (3,8%) пациентов была выполнена широкая люмботомия по Шевкуненко в качестве доступа к забрюшинному пространству.

ПДВ были выполнены 7 (13,2%) пациентам контрольной группы, поступившим в сроки от 14 до 17 недель с момента заболевания, как в связи с поздним обращением за медицинской помощью, так и с затяжным течением инфицированного панкреонекроза. У этих пациентов наблюдали отграниченные инфицированные жидкостные скопления в забрюшинном пространстве с полностью отторгшимися секвестрами, проявлявшимися клиникой выраженной гнойной интоксикации, диспепсии. После декомпрессии гнойных жидкостных скоплений, через 2-3 суток, эти пациенты перенесли лапаротомии, некрсеквестрэктомии, санацию и дренирование инфицированных полостей.

Таким образом, у пациентов контрольной группы с инфицированным панкреонекрозом были применены как традиционные лапаротомии, люмботомии, некрэктомии, так и ПДВ, однако миниинвазивные способы лечения применяли бессистемно, исходя только из возможностей метода, а показания к дренированию под контролем УЗИ устанавливали индивидуально.

Программируемые релапаротомии с некрсеквестрэктомией заканчивали сквозным дренированием сальниковой сумки и левой половины забрюшинного пространства, с формированием оментобурсостомы и тампонадой забрюшинного пространства с гемостатической целью.

В итоге, у 46 (86,8%) пациентов контрольной группы была применен способ «полуоткрытого» лечения инфицированного панкреонекроза. Лишь у 5 (9,4%) пациентов, был применен «закрытый» способ. У 3 пациентов не возникло потребности в дополнительных оперативных вмешательствах после применения пункционного дренирования, а 2 пациентам была выполнена

первично люмботомия с некрсеквестрэктомией и тампонированием забрюшинного пространства. Частота применения различных видов операций у пациентов контрольной группы представлена в Таблице 9.

Таблица – 9 - Виды выполненных операций у пациентов контрольной группы*

Виды операций	Число операций
Лапаротомии у ранее не оперированных пациентов, с некрсеквестрэктомией	27 (50,9%)
Программируемые релапаротомии у ранее оперированных пациентов, с этапной некрсеквестрэктомией	19 (35,8%)
Пункционно-дренирующие вмешательства	7 (13,2%)
Лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости	4 (7,5%)
Пункционно-дренирующие вмешательства + лапаротомия	4 (7,5%)
Люмботомия, некрсеквестрэктомия (в том числе, первичная)	7 (13,2%)
Всего операций	73

*у одного пациента могли быть выполнены несколько вмешательств

Программируемые релапаротомии с некрсеквестрэктомией были единственным этапным методом лечения у 46 (86,8%) пациентов контрольной группы. Этот же метод применили у 19 пациентов контрольной группы, перенесших лапаротомию на ранних стадиях панкреонекроза (35,8%), поскольку на тот период исследования его считали безальтернативным.

Контроль проводимого до операции лечения осуществляли с помощью динамики лабораторных показателей, клиники, инструментальных исследований. Изменения в зоне забрюшинной клетчатки и поджелудочной железы определяли с помощью серии КТ, проводимых через каждые 6-7 суток, начиная от поступления пациента в стационар. Сроки выполнения первой некрсеквестрэктомии традиционным, лапаротомным способом составили от 23 до 38 суток (в среднем составили $29,7 \pm 7,2$ суток). У 48

(90,6%) пациентов потребовалось выполнение повторных некрсеквестрэктомий, пациентам выполнено от 2 до 11 операций.

При применении традиционного, лапаротомного способа некрсеквестрэктомии у ранее не оперированных пациентов контрольной группы стремились максимально отсрочить первое вмешательство, перенести его на 5 неделю от начала заболевания, для достижения завершенности процесса секвестрации и уменьшения интраоперационной кровопотери. Несмотря на это, у 7 (13,2%) пациентов были вынуждены прибегнуть к ранним операциям, поскольку у них не удалось добиться нормализации клинико-лабораторных показателей, общее состояние прогрессивно ухудшалось в связи с нарастающей интоксикацией и вновь возникшей органной недостаточностью.

Проведение оперативного лечения на ранних сроках от начала заболевания было обусловлено прогрессированием синдрома системного воспалительного ответа, нарастанием явлений полиорганной недостаточности на фоне недренированного гнойно-септического очага, неэффективности проводимой консервативной терапии. Анализ данных компьютерной томографии показал, что это были пациенты с обширным поражением поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, формирующимися, но еще не отграниченными гнойными затеками. В ранних повторных операциях нуждались и пациенты, перенесшие лапаротомию в фазу ферментной токсемии, на первой неделе заболевания.

При установлении показаний к операции учитывали данные КТ, появление жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве с пузырьками газа, то есть, признаками нагноения. Однако, определяющим фактором было ухудшение клинической симптоматики: появление абдоминального болевого синдрома, лихорадка до 39°C, прогрессирование признаков интоксикации, отрицательной динамики лабораторных показателей – нарастание лейкоцитоза, повышение уровня СРБ, снижение

уровня общего белка плазмы крови, альбумина, электролитные расстройства, нарастание анемии.

Когда проводимый комплекс консервативных интенсивных мероприятий, включавший инфузионно-трансфузионную терапию, антибактериальные препараты, экстракорпоральную детоксикацию, оказывался неэффективным, переходили к активной хирургической тактике, хотя к этому времени полного отграничения парапанкреатического некроза по данным КТ еще не было достигнуто. Таким образом, лапаротомии с некрсеквестрэктомией у этих пациентов проводили по неотложным, жизненным показаниям.

В качестве операционного доступа применяли срединную лапаротомию с открытой некрсеквестрэктомией. Свободно лежащие секвестры удаляли ручным способом, операцию заканчивали сквозным дренированием сальниковой сумки и формированием оментобурсотомы. Правое и левое параколические пространства вскрывали и дренировали при наличии гнойных затеков отдельно, дополнительно санировали и дренировали брюшную полость (Рисунок 6).

Верхнесрединную лапаротомию считали универсальным доступом, поскольку она позволяла выполнить не только полноценную ревизию сальниковой сумки, но и, при необходимости, санировать забрюшинное пространство, параколон, полноценно санировать брюшную полость, интубировать тонкую кишку. У подавляющего большинства пациентов лапаротомную рану закрывали только наложением швов на кожу, чем обеспечивали профилактику компартмент-синдрома. Декомпрессия брюшной полости была крайне необходима, так как у пациентов после некрсеквестрэктомии, особенно до полного отторжения всех секвестров, развивался выраженный послеоперационный отек тканей забрюшинного пространства.

Операции, которые проводили у пациентов в ранние сроки, сопровождались выраженным диффузным кровотечением из тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, что требовало проведения

массивных гемотрансфузии как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде.



А



Б

Рисунок 6 - Срединная лапаротомия с открытой некрсеквестрэктомией у пациента контрольной группы М, 42 лет; А - удаленные секвестры в ходе лапаротомии, некрсеквестрэктомии; Б - сквозное дренирование сальниковой сумки с формированием оментобурсостомы и тампонадой забрюшинной клетчатки

В послеоперационном периоде, несмотря на вскрытие, санацию и дренирование гнойного парапанкреатического скопления, быстрого улучшения общего состояния у большинства пациентов не наблюдали. Сохранялась гипертермия до 38-39°C, не уменьшались признаки интоксикации, парез кишечника. Продолжали интенсивную терапию в условиях отделения реанимации.

Все пациенты получали комплексное лечение, включая инфузионно-трансфузионную, антибактериальную, антисекреторную, антикоагулянтную, детоксикационную терапию, анальгетики. При развитии стойкого пареза кишечника применяли эпидуральный блок и постоянное дренирование желудка и ДПК, активно использовали прокинетики, ультрагемофильтрацию и

гемодиализацию. Ежедневно дважды в сутки выполняли перевязки с промыванием дренажей.

Особенности ведения пациентов контрольной группы в послеоперационном периоде также имели значение. Установленные сквозные дренажи позволяли проводить капельное промывание некротической полости, а при закупорке дренажных отверстий некротическими массами применяли форсированное промывание дренажей с использованием антисептических растворов. Как при малоконтролируемом капельном, так и при активном промывании дренажей растворами антисептиков, фрагменты секвестров и гноя могли попадать в неотграниченную свободную брюшную полость.

При закупорке сквозных дренажей некротическими тканями и неоднократных попытках их удалить большим количеством жидкости, часть ее оставалась в забрюшинном пространстве, затем распространяясь в свободную брюшную полость. Таким образом, промывная жидкость частично всасывалась клетчаткой забрюшинного пространства, а некоторое ее количество попадало в свободную брюшную полость, где она всасывалась уже париетальной брюшиной. Инфицированная жидкость в брюшной полости приводила к развитию межпетельных абсцессов и перитонита. Тяжелые пациенты находились в условиях ОРИТ на строгом постельном режиме, в положении лёжа, свободная жидкость в верхнем этаже брюшной полости неизбежно скапливалась в поддиафрагмальных пространствах, что приводило к развитию реактивного плеврита.

При изучении течения послеоперационного периода у пациентов контрольной группы было отмечено, что у большинства из них регистрировали фебрильную лихорадку и ухудшение общего состояния непосредственно после перевязки и промывания дренажей, а у отдельных пациентов наблюдали гипотонию. Негативные последствия ведения ран у этих пациентов в послеоперационном периоде рассматривали как недостаток, характеризующий полуконтролируемый метод лечения.

Хирургический доступ у 46 (86,8%) пациентов контрольной группы выбирали вне зависимости от типа распространения панкреонекроза, гнойных затеков, поскольку лапаротомия предполагала единый подход при любом варианте патологических изменений в забрюшинном пространстве. Распределение пациентов контрольной группы, перенесших этапную лапаротомию, некрсеквестрэктомию в зависимости от типа поражения забрюшинного пространства представлены в Таблице 10.

Таблица – 10 - Распределение пациентов контрольной группы, перенесших этапную лапаротомию, некрсеквестрэктомию в зависимости от типа поражения забрюшинного пространства.

Тип поражения забрюшинной клетчатки и распространения гнойных затеков	Число пациентов, %
Левосторонний тип	31 (58,5%)
Правосторонний тип	11 (20,8%)
Центральный тип	4 (7,5%)
Смешанный тип	7 (13,2%)
Всего пациентов:	53 (100%)

У 25 (47,2%) пациентов контрольной группы расположение гнойно-некротических скоплений позволяло выполнить альтернативный лапаротомии ретроперитонеальный доступ, или ПДВ. Это было наиболее актуально у тех из них, кто в анамнезе отмечал ранее перенесенные операции на верхнем этаже брюшной полости, а также поступившие с полностью сформированными отграниченными инфицированными жидкостными скоплениями. Лапаротомии у этих пациентов обычно заканчивали сквозным дренированием сальниковой сумки через срединную рану и рану в левом подреберье (Рисунок 7).

Негативные последствия применения лапаротомии у пациентов с обширным (центральный и смешанный тип) распространением гнойных скоплений, привели к изменению подхода к доступу в забрюшинное пространство, однако, вновь без учета времени формирования полного отграничения некроза. Показания к операции устанавливали исходя из

прогрессирующего ухудшения общего состояния, лабораторных показателей и при наличии жидкостных скоплений, определяемых на КТ. Люмботомия по Шевкуненко, как первое вмешательство для выполнения некрсеквестрэктомии на ранних сроках была выполнена у 2 (3,4%) пациентов контрольной группы.



Рисунок 7 - Сквозное дренирование сальниковой сумки у пациента контрольной группы К., 46 лет. Дренаж проведен через срединную рану и контраппертуру в левом подреберье.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка А, 64 лет, поступила в хирургическое отделение СОКБ им. В.Д. Середавина 23.06.2016 г на 2 сутки с начала заболевания с жалобами на интенсивные боли в верхней половине живота, многократную рвоту без облегчения. Заболела остро, после нарушения диеты, приема жирной пищи. За медицинской помощью обратилась в связи с ухудшением общего состояния на фоне лечения спазмолитиками.

Общее состояние тяжелое, бледность кожи, одышка, тахикардия, ЧСС 102 уд. в мин. Живот вздут, резко болезнен в эпигастрии, где пальпируется инфильтрат, перистальтика не выслушивается, отмечает задержку стула и газов. В анализах крови: эритроциты – $4,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 125 г/л, лейкоцитоз – $13,5 \times 10^9 /л$, тромбоциты – $231 \times 10^9 /л$, α -амилаза 61 ед/л, креатинин 121 мкмоль/л, глюкоза 5,7 ммоль/л, билирубин 10,8 мкмоль/л,

АСТ 52 ед/л, АЛТ 51 ед/л. При УЗИ брюшной полости отмечена плохая визуализация поджелудочной железы из-за пареза кишечника, свободная жидкость в брюшной полости в незначительном количестве. КТ брюшной полости – КТ-признаки острого панкреатита, панкреонекроза с формированием забрюшинного инфильтрата без четких границ, незначительные жидкостные скопления в сальниковой сумке, по параколическим пространствам отек жировой клетчатки. Начата интенсивная терапия по программе лечения тяжелого острого панкреатита.

Через 1 неделю общее состояние пациентки улучшилось, была переведена для дальнейшего лечения в хирургическое отделение, где продолжена инфузионная терапия. На фоне проводимого лечения на 12 сутки от начала заболевания пациентка стала отмечать появление лихорадки до 39°C, выраженную общую слабость, вновь появились боли в животе. В последующие сутки, несмотря на проводимое лечение, общее состояние пациентки продолжало ухудшаться, лихорадка не купировалась, в крови наблюдали лейкоцитоз до $18 \times 10^9/\text{л}$, нарастала сердечная и дыхательная недостаточность. При контрольной КТ выявлены острые жидкостные скопления в левом параколическом пространстве и в сальниковой сумке. Было принято решение о выполнении оперативного вмешательства.

На 14 сутки под эндотрахеальным наркозом выполнена двусторонняя люмботомия по Шевкуненко, вскрыта забрюшинные клетчаточные пространства, получен ферментативный экссудат с небольшим количеством секвестрированных тканей (микробиологическое исследование– *Klebsiella* 10^6). В связи с выраженным диапедезным кровотечением выполнено тампонирующее забрюшинное пространство через операционные раны, дополнительно установлены трубчатые двойные дренажи в гнойную полость. В послеоперационном периоде проводили капельное промывание дренированной полости, тампоны удалены на 19 сутки. Общее состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, наблюдали тотальное нагноение операционных ран со скудным геморрагическим отделяемым. Для

уменьшения эндогенной интоксикации были проведены 2 сеанса плазмафереза. Больная продолжала лихорадить, в послеоперационном периоде находилась на ИВЛ. На фоне нарастания ПОН 17.08.2016 г. наступил летальный исход.

Таким образом, широкое вскрытие забрюшинного пространства слева и справа позволило избежать доступа в свободную брюшную полость, однако, с учетом отсутствия полного отграничения некроза, потребовало тампонирования полости забрюшинного пространства в связи с массивным диапедезным кровотечением.

Попытки ранних некрсеквестрэктомий у 2 (3,4%) пациентов через люмботомный доступ не привели к улучшению состояния, кроме того, возникло массивное нагноение операционных ран (Рисунок 8), далее, на фоне нарастающей полиорганной дисфункции, наблюдали 2 летальных исхода.



Рисунок 8 - Вид люмботомной раны пациентки контрольной группы А., 64 лет, с тотальным нагноением и некрозом забрюшинной клетчатки. Аутопсия.

Люмботомный доступ применили также у 5 (9,4%) у пациентов контрольной группы при повторных операциях, когда по данным КТ и УЗИ выявляли недренируемые гнойно-некротические образования в забрюшинном пространстве. Предпочтение люмботомному доступу в этой

ситуации отдавали вследствие того, что после открытой некрсеквестрэктомии через 10 и более дней в брюшной полости развивался массивный спаечный процесс. Выполнение релапаротомии с доступом к забрюшинно расположенным жидкостным скоплениям сопровождалось высоким риском повреждения стенки кишки и внутрибрюшным кровотечением.

У всех 5 (9,4%) пациентов, которым была выполнена лумботомия на поздних сроках лечения были получены положительные результаты, все пациенты были выписаны на амбулаторное лечение. Таким образом, лумботомия, как вариант доступа при лечении инфицированного панкреонекроза в контрольной группе была эффективна на поздних сроках заболевания при развитии спаечного процесса в верхнем этаже брюшной полости.

У всех пациентов в ходе каждой операции обязательно выполняли посев экссудата брюшной полости и содержимого гнойно-некротических скоплений забрюшинного пространства на микрофлору и ее чувствительность к антибактериальным препаратам, этим окончательно подтверждали диагноз «инфицированный панкреонекроз». Также посев выполняли при пункции жидкостных образований у 7 (13,2%) пациентов, которым дренирование выполняли первым этапом перед лапаротомией или как самостоятельный метод лечения. Это было необходимо для проведения адекватной антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры.

Характер микрофлоры постнекротических жидкостных скоплений и перитонеального экссудата при первой операции у пациентов контрольной группы представлены в Таблице 11. При изучении микрофлоры перитонеального выпота и гнойных забрюшинных скоплений было отмечено, что у 40 (75,5%) пациентов флора имела смешанный характер, а у 50 (94,3%) пациентов результаты исследований совпадали, что свидетельствовало о мультифокальном гнойном процессе с одинаковой микрофлорой.

Таблица – 11 - Характер и частота выявления микрофлоры постнекротических скоплений и перитонеального экссудата у пациентов контрольной группы

Виды возбудителя	Число пациентов, %	
	Брюшная полость	Забрюшинные гнойно-некротические скопления
E. Coli	38 (71,7%)	30 (56,6%)
Klebsiella spp.	27 (50,9%)	23 (43,4%)
Enterobacter spp.	15 (28,3%)	8 (15,1%)
Enterococcus	14 (26,4%)	7 (13,2%)

В поисках улучшения результатов лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом путем оптимизации санации забрюшинного пространства и предотвращения контаминации брюшной полости в послеоперационном периоде, у 2 пациентов контрольной группы была предпринята попытка оперативного лечения с применением вакуум-ассистированных повязок.

Для этого, при первой лапаротомии, после санации сальниковой сумки, в забрюшинное пространство помимо сквозных дренажей устанавливали дополнительно два дренажа с тампонами на концах в зоны хвоста и головки поджелудочной железы. Дренажи выводили на переднюю брюшную стенку через отдельный разрез. На петли кишечника укладывали специальную перфорированную пленку, в рану брюшной стенки устанавливали поролоновую губку с отдельным аспирационным портом. После герметизации раны, подключали аппарат вакуумной аспирации в постоянном режиме -80 мм рт.ст. Перевязки с заменой тампонов и санации полости сальниковой сумки выполняли каждые 3 суток.

Пациенты были оперированы на 8 и на 11 сутки с начала заболевания, и при этом были получены ближайшие хорошие результаты в виде снижения интоксикации, уменьшения отека тканей, ликвидации жидкостного компонента в забрюшинном пространстве. Всего было выполнено по 3 смены повязок в каждом наблюдении, однако в последующем, вновь

возникла необходимость повторной санации забрюшинного пространства и открытой некрсеквестрэктомии, возврату к проточно-промывному способу дренирования (Рисунок 9).



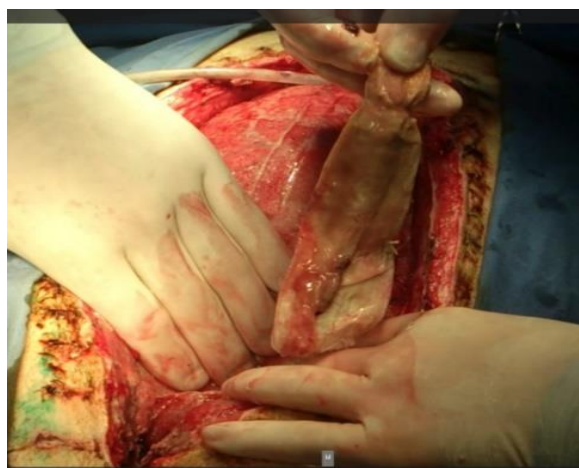
А.



Б.



В



Г

Рисунок 9 - Этапы наложения и замены вакуум-ассистированной повязки у пациента контрольной группы Е, 45 лет. после некрсеквестрэктомии: А - формирование и введение аспирационного дренажа в зону хвоста поджелудочной железы; Б - общий вид раны перед наложением поролоновой губки и герметизации; В - рана герметизирована, подсоединен вакуум; Г - этап смены повязок через трое суток.

В результате только у одного пациента удалось добиться положительного результата - он был выписан на амбулаторное лечение. У второго пациента развилась ПОН, в результате чего наступил летальный исход. Поскольку в наших наблюдениях, данный способ ведения пациентов не привел к быстрому отторжению инфицированных секвестров и эффективному очищению гнойной полости, а лишь позволил удалить жидкостной компонент, в дальнейшем у пациентов контрольной группы от применения вакуум-ассистированных повязок мы отказались.

Следующим этапом поиска возможности улучшения результатов лечения в контрольной группе было применения ПДВ у пациентов, как первого этапа хирургического лечения. Они были предприняты у 7 (13,2%) пациентов контрольной группы с диагностированными острыми инфицированными постнекротическими скоплениями в забрюшинном пространстве. При этом учитывали только наличие жидкостного скопления в забрюшинном пространстве, выявленного по данным КТ, как правило, значительных размеров (10 см и более), доступных визуализации.

ПДВ выполняли независимо от стадии заболевания, сроки выполнения составили от 3 суток до 5 недель от начала заболевания, то есть у 3 (5,6%) пациентов пункционное вмешательство было выполнено на ранних этапах, до полного отграничения некротической полости, формирования и отторжения секвестров.

Контрольные УЗИ и КТ брюшной полости для оценки динамики лечения выполняли через неделю после дренирования. Проводили ежедневные санации забрюшинного пространства через установленные дренажи, применяли как 1% раствор перекиси водорода, так и 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата, бактериологический контроль отделяемого по дренажам проводили еженедельно.

В результате проводимого лечения с применением ПДВ у 3 (5,6%) пациентов контрольной группы удалось достичь положительных результатов. Это подтверждалось на контрольных КТ: на томограммах

отмечали уменьшение размеров гнойных полостей, уменьшение инфильтрации окружающих тканей. У этих пациентов ПДВ было единственным видом оперативного вмешательства, все они были выписаны в удовлетворительном состоянии на дальнейшее амбулаторное лечение, Сроки дренирования составили в среднем $37 \pm 14,7$ суток.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент С., 36 лет, житель г. Самары, поступил в хирургическое отделение СОКБ им. В.Д.Середавина в экстренном порядке 30.12.2015 года. С 03.12.15 г. по 12.12.15 г. получал консервативную терапию по поводу острого панкреатита в другом хирургическом стационаре, был выписан с улучшением. Однако, вскоре после выписки, вновь почувствовал ухудшение общего состояния, что проявилось лихорадкой до 39°C , и острыми болями в животе, с 30.12.15 отмечал нарушение стула, запоры. При КТ брюшной полости выявлено острое постнекротическое жидкостное скопление по левому типу, больших размеров, (Рисунок 10).

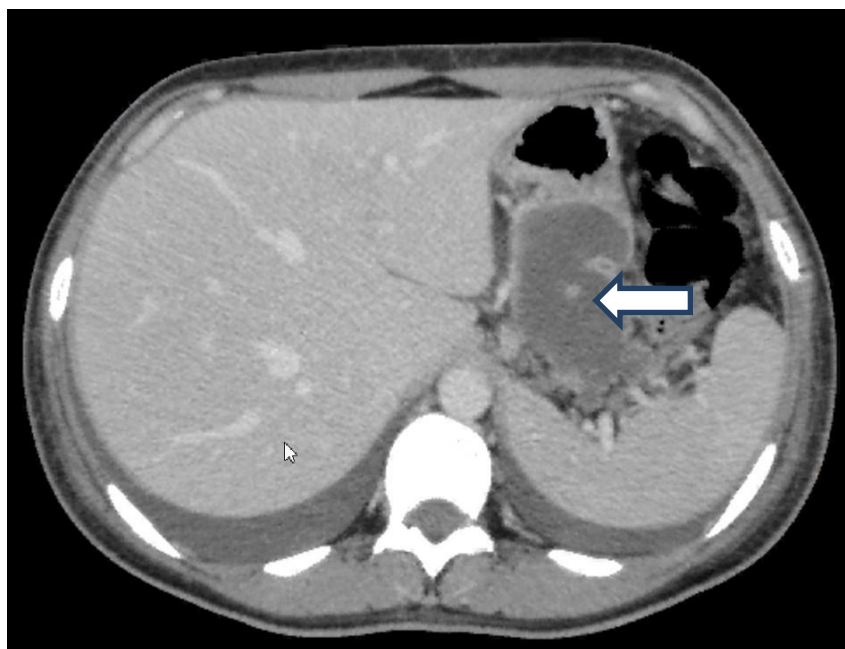


Рисунок 10 - КТ пациента контрольной группы С, 36 лет, с отграниченным инфицированным жидкостным скоплением по левому флангу (указано стрелкой).

Установлен диагноз: Панкреонекроз, фаза гнойно-септических осложнений. Инфицированное постнекротическое скопление забрюшинного пространства. Сахарный диабет 2 тип, впервые выявленный. После предоперационной подготовки 30.12.2015 г. выполнено дренирование некротической полости дренажом типа pigtail под УЗИ контролем. При микробиологическом исследовании экссудата выявлен энтерококк 10^5 .

В послеоперационном периоде проводили инфузионную, антибактериальную и обезболивающую терапию, коррекцию электролитных и метаболических нарушений. После выполнения дренирования пациент отмечал улучшение состояния, снижение интоксикации (уменьшение лейкоцитоза, снижение СРБ). После стимуляции кишечника - появление перистальтики и самостоятельного стула. Ежедневно гнойную полость промывали через дренаж 2 раза в сутки 1% раствором перекиси водорода, 0,05% водным раствором хлоргексидина и физиологическим раствором.

Послеоперационный период без осложнений. На контрольной КТ брюшной полости от 17.01.16г – значительное уменьшение гнойной полости, отсутствуют недренированные очаги (Рисунок 11).

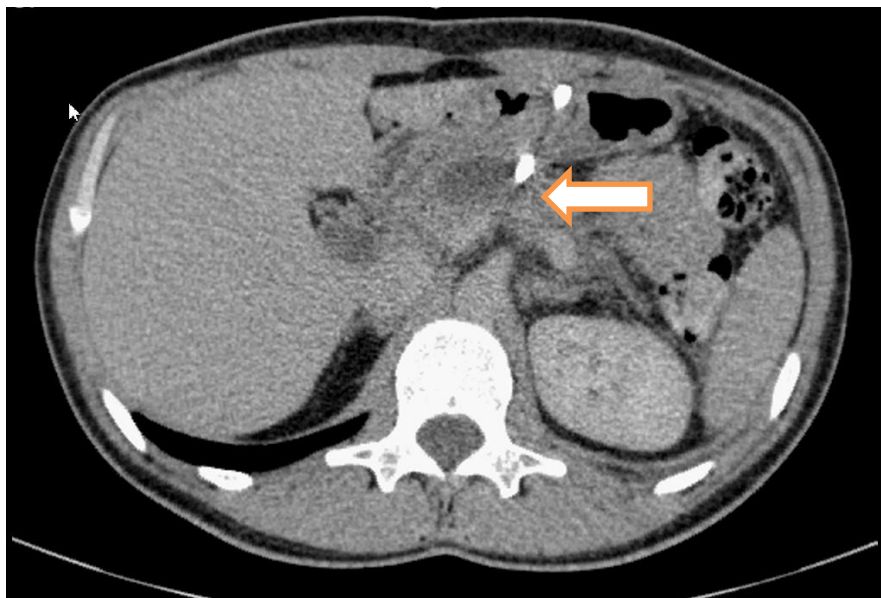


Рисунок 11 - КТ пациента контрольной группы С, 36 лет, после выполнения ПДВ на 10 день после пункции и дренирования, уменьшенная полость указана стрелкой.

Клинически была отмечена нормализация температуры тела, отсутствие абдоминального болевого синдрома, нормализацию стула. Благодаря комбинации энтерального и парэнтерального питания удалось восполнить электролитные и белковые потери, а также снизить уровень гликемии (с 9,8 ммоль/л до 5,6ммоль/л). Пациент выписан на 23 сутки с дренажом в остаточной полости. Через 1 месяц после выписки выполнена контрольная КТ, патологические образования в брюшной полости отсутствовали. Дренаж был удалён. Через 2 месяца после операции пациент чувствует себя удовлетворительно, продолжает работать по профессии.

У других 4 пациентов контрольной группы, перенесших первым этапом ПДВ, в дальнейшем не отмечали положительной динамики заболевания, несмотря на ежедневные интенсивные чрездренажные санации постнекротических инфицированных скоплений с применением различных антисептических растворов. Этим пациентам в связи с прогрессированием гнойного процесса в дренированной полости, нарастающей интоксикацией, потребовалось выполнение лапаротомии, некрсеквестрэктомии в последующие 7 дней после пункционно-дренирующих вмешательств.

Изучив причины неэффективности ПДВ у этих пациентов контрольной группы, было установлено, что неудовлетворительные результаты были связаны с несколькими факторами.

При дренировании инфицированных жидкостных образований должен быть обеспечен свободный отток инфицированной жидкости и используемых для промывания антисептических растворов, для чего необходимо установить множественные дренажи, либо дренажи большего диаметра. У всех пациентов контрольной группы дренажи были 12F, что было недостаточно для адекватной дренажной функции.

При дренировании инфицированных жидкостных скоплений до полного отторжения секвестров, как и до полного отграничения некроза, дренажи были необходимы только для декомпрессии. Попытки промывания через дренаж инфицированной полости, особенно антисептическими растворами в

значительных объемах привели к выраженным токсико-резорбтивным проявлениям, а в последующем, прогрессированию гнойно-воспалительного процесса с развитием нозокомиальной антибиотикорезистентной флоры. При повторных исследованиях микрофлоры отделяемого по дренажам, выявили изменения, в отличие от первичной картины, Таблица 12.

Таблица – 12 – Динамика изменения картины микрофлоры и частота ее выявления у пациентов контрольной группы

Виды возбудителя	Число пациентов, %	
	Первичный посев (некротические ткани забрюшинного пространства)	Посев отделяемого по дренажам через 2 недели после дренирования
E. Coli	19 (35,8%)	13 (24,5%)
Klebsiella spp.	16 (30,2%)	22 (41,5%)
Enterobacter spp.	6 (11,3%)	8 (15,1%)
Enterococcus spp.	8 (15,1%)	12 (22,6%)
Pseudomonas spp.,	2 (3,8%)	10 (18,9%)
Acinetobacter baumannii	1 (1,9%)	19 (35,8%)
Proteus mirabilis,	2 (3,8%)	1 (1,9%)

На более поздних этапах существования длительно недренируемых инфицированных жидкостных скоплений, содержащих более 50% некротических секвестров, ПДВ, как самостоятельный метод лечения, также привело к нарастанию гнойной интоксикации, что потребовало применения лапаротомии или люмботомии в более сложных условиях.

Тем не менее, у 4 (7,5%) пациентов контрольной группы, проведение ПДВ позволило выполнить операцию в отсроченном периоде. Первичная миниинвазивная декомпрессия постнекротической гнойной полости способствует достижению времени завершенности секвестрации и максимально возможному ее отграничению от окружающих неповрежденных некрозом тканей. При повторных операциях в качестве операционного доступа у 2 (3,8%) пациентов применяли стандартно срединную

лапаротомию с формированием оментобурсостомы, а у 2 (3,8%) - люмботомию. Летальных исходов среди данных пациентов не было.

Опыт применения у пациентов контрольной группы ПДВ, предшествующих открытой некрсеквестрэктомии, позволил сделать вывод, что у определенных пациентов указанная тактика позволяет отложить технически более сложные оперативные вмешательства на более благоприятный в плане исхода отдаленный период.

3.2. Причины неудовлетворительных результатов лечения

Поскольку у пациентов контрольной группы традиционные способы лечения предполагали программные релапаротомии и этапные некрсеквестрэктомии, были изучены непосредственные результаты хирургического лечения с учетом повторных вмешательств, среди которых были резекции тонкой и толстой кишки, остановка кровотечения из тканей брюшинного пространства и возникшие в послеоперационном периоде осложнения, отягощающие течение заболевания и влияющие на исход.

Наиболее тяжелым, жизнеугрожающим осложнением в послеоперационном периоде были аррозивные кровотечения из органов и тканей брюшинного пространства, проявлявшиеся массивным геморрагическим отделяемым по сквозным дренажам и из сформированной оментобурсостомы. Как правило, кровотечения наблюдали у пациентов, перенесших ранние операции, начиная с первой недели от начала заболевания, так и у пациентов с длительно недренируемыми, формирующимися гнойно-некротическими скоплениями, с длительным послеоперационным формированием гнойной полости, массивным поражением брюшинной клетчатки и непосредственным расположением гнойной полости в проекции крупных сосудов. Одномоментные массивные кровотечения в послеоперационном периоде наблюдали при выполнении перевязок, промывании и тракции дренажей, при активизации пациентов.

Структура и частота развития осложнений у пациентов контрольной группы по Clavien-Dindo представлена в Таблице 13.

Таблица – 13 - Характер и частота тяжелых осложнений у пациентов контрольной группы

Вид осложнения		Число пациентов, %	Число летальных исходов, %
Абдоминальные осложнения	Перитонит	9 (17,7%)	-
	Межпечельный или поддиафрагмальный абсцесс	4 (7,5%)	-
	Кровотечение из забрюшинного пространства	13 (24,5%)	12 (22,6%)
	Тонкокишечный свищ	2 (3,8%)	-
	Толстокишечный свищ	4 (7,5%)	-
Всего абдоминальных осложнений		32 (60,4%)	12 (22,6%)
Экстраабдоминаль ные осложнения	Острая дыхательная недостаточность	5 (9,4%)	5 (9,4%)
	Геморрагический или ишемический инсульт	1 (1,9%)	1 (1,9%)
	Массивная тромбоэмболия легочной артерии	3 (5,7%)	2 (3,8%)
	Сепсис с полиорганной недостаточностью	9 (17,0%)	9 (17%)
Всего экстраабдоминальных осложнений		18 (33,9%)	17 (32,1%)
Всего осложнений		50	29 (54,7%)

У всех 13 (24,5%) пациентов с развившимся кровотечением были выполнены релапаротомии в экстренном порядке, при этом источник кровотечения при релапаротомии у этих пациентов установить не всегда было возможно, для остановки кровотечения применяли тампонаду полости сальниковой сумки марлевыми салфетками. В дальнейшем, у 12 (22,6%) пациентов наблюдали повторный эпизод кровотечения. Повторные массивные кровотечения стали причиной летального исхода.

Прогрессирование ПОН наблюдали у 9 (17,0%) пациентов контрольной группы, что связывали с различными гнойно-септическими осложнениями в

послеоперационном периоде в срок от 4 недель до 6 недель с момента заболевания. Тяжелые осложнения в виде продолжающегося гнойного процесса в забрюшинном пространстве, нагноения послеоперационных ран, поддиафрагмальные абсцессы были отмечены у 4 (7,5%) пациентов контрольной группы. Прогрессирующий перитонит установлен у 9 (17,7%) пациентов, у 5 из них источником перитонита были сообщающиеся с брюшной полостью гнойные затеки забрюшинных постнекротических скоплений, а у 4 других пациентов перитонит сформировался из-за свищей тонкой кишки.

Тяжелым осложнением в послеоперационном периоде у 6 (11,3%) пациентов с инфицированным панкреонекрозом были кишечные свищи, сформировавшиеся в течение нескольких суток после первой некрсеквестрэктомии. Из них у 2 (3,8%) пациентов контрольной группы кишечные свищи стали причиной прогрессирования гнойно-воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке, нарастанию полиорганной недостаточности и сепсиса, что несмотря на проводимые лечебные мероприятия, стало причиной летального исхода. Толстокишечные свищи у 4 выживших пациентов локализовались в поперечном отделе ободочной кишки, причиной их формирования был некроз брыжейки толстой кишки. Всем пациентам была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с выведением концевой илеостомы.

Таким образом, тактика в отношении пациентов с несформированными толстокишечными свищами заключалась в наложении проксимальной стомы и временного выключения из пищеварения толстой кишки. В одном наблюдении, у пациента с тонкокишечным свищом, была выполнена лапаротомия с выведением петлевой илеостомы с положительным клиническим эффектом. В последующем, всем пациентам были выполнены реконструктивные операции при повторных госпитализациях.

Тонкокишечные свищи у 2 (3,8%) пациентов были множественными их причиной были неоднократные релапаротомии, выполненные в условиях

грубого спаечного процесса на фоне прогрессирующего перитонита, ишемические расстройства, связанные с поражением брыжейки тонкой кишки, дисметаболические расстройства, развившиеся на фоне длительного пареза кишечника (Рисунок 12).



Рисунок 12 - Вид тонкой кишки пациента контрольной группы А., 56 лет, во время выполнения программированной релапаротомии, нексеквестрэктомии. Множественные участки ишемии стенки тонкой кишки на фоне длительного пареза.

Пациентам с развившимися тонкокишечными свищами были выполнены резекции пораженных участков тонкой кишки, однако у них в послеоперационном периоде развились новые свищи, что потребовало дополнительных операций. Гнойные осложнения в дальнейшем привели к нарастанию синдрома ПОН, развитию сепсиса и летальному исходу.

Для объективной оценки результатов лечения пациентов в контрольной группе проведен анализ структуры возникших осложнений и летальных исходов в соответствии с адаптированной классификацией Clavien-Dindo. Результаты распределения пациентов с возникшими осложнениями по Clavien-Dindo представлены в Таблице 14. Результаты лечения показали, что у 50 (94,3%) пациентов контрольной группы были тяжелые осложнения, а летальность в контрольной группе, непосредственно связанная с тяжелыми осложнениями, составила 54,7%.

Таблица 14 - Распределение пациентов контрольной группы по степени тяжести осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнения		Число пациентов, %	
Осложне ния легкой степени	III a	3 (3,8%)	
	Всего осложнений легкой степени		
Осложнения тяжелой степени	Выжившие пациенты	III b	5 (9,4%)
		IV a	9 (17,0%)
		IV b	7 (13,2%)
		V (Летальный исход)	29 (54,7%)
	Всего осложнений тяжелой степени		
	50 (94,3%)		

Полученные данные, с одной стороны, отражают сложность изучаемой патологии, что совпадает с данными, представленными в изученной литературе, с другой стороны, высокие показатели тяжелых осложнений и летальности не могут быть приемлемы, это создает предпосылки для поиска решения новых подходов в хирургической тактике у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

При анализе возникших осложнений и связанных с ними летальных исходов среди пациентов контрольной группы было установлено, что наибольшее число тяжелых осложнений возникло в первые 2 недели от начала заболевания и в период после 4 недели от начала заболевания. Это привело к необходимости изучения временного фактора при определении показаний к некрсеквестрэктомии открытым способом. Для этого были

изучена зависимость развития наиболее тяжелых осложнений – кровотечений, ПОН, кишечных свищей от сроков выполнения первой операции у 29 умерших пациентов контрольной группы. При этом, даже если синдром ПОН развился в итоге у всех этих пациентов, как причину летального исхода его учитывали только при отсутствии других осложнений. Зависимость развившихся тяжелых осложнений с летальным исходом от времени первой некрсеквестрэктомии у 29 пациентов контрольной группы представлена на Рисунке 13.

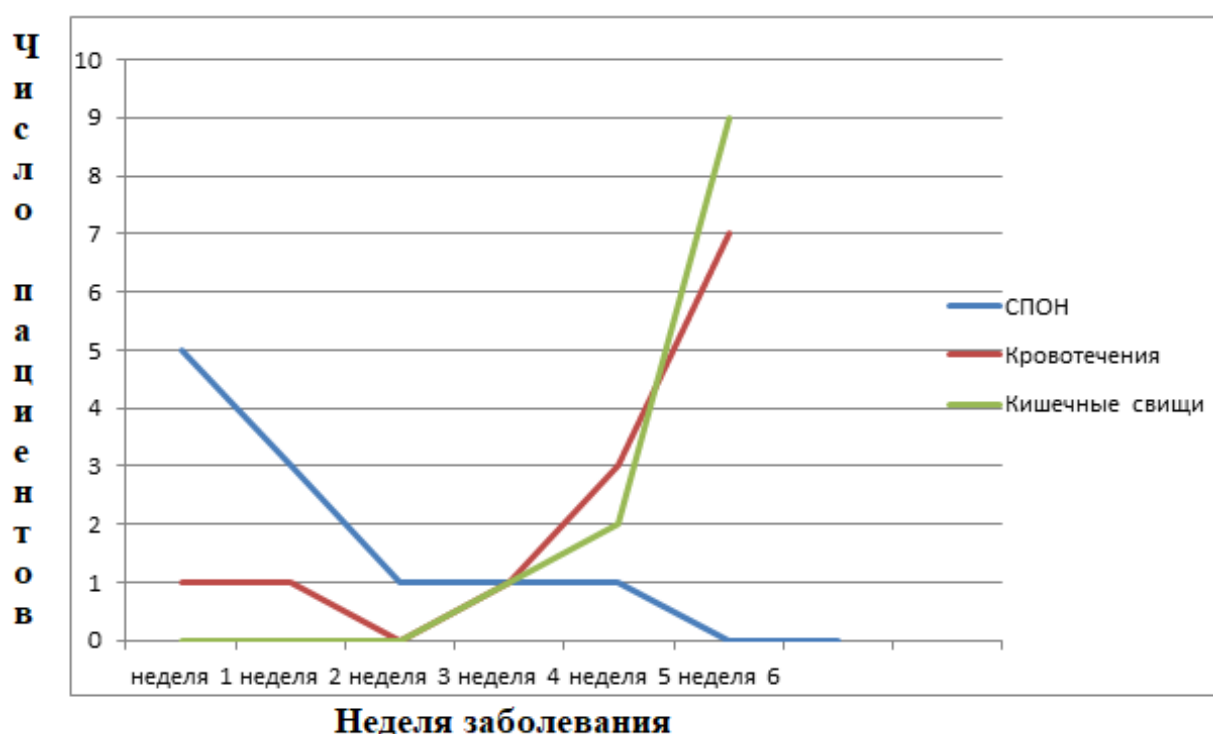


Рисунок 13 - Зависимость развившихся тяжелых осложнений с летальным исходом от времени первой некрсеквестрэктомии у 29 пациентов контрольной группы

Летальные исходы на первой и второй неделе заболевания были связаны с некупируемой ПОН и кровотечениями из забрюшинного пространства в послеоперационном периоде после «ранних» некрсеквестрэктомий. Отмечено относительное снижение частоты развития тяжелых осложнений к середине 3 недели заболевания и нарастание числа аррозивных кровотечений и кишечных свищей после первой некрсеквестрэктомии, если ее выполняли позже 5 недели заболевания.

Для определения оптимальных сроков выполнения первой некрсеквестрэктомии, был проведен анализ летальности, в зависимости срока выполнения первой операции от начала основного заболевания. Возникшие осложнения коррелируют с летальностью в эти же периоды (Рисунок 14).



Рисунок 14 - Летальность в зависимости от сроков выполнения первой некрсеквестрэктомии с учетом начала заболевания у 29 пациентов контрольной группы

Изучив полученные результаты, можно сделать вывод, что наименьшую летальность наблюдали среди пациентов, которым лапаротомия, некрсеквестрэктомия, как первая, дренирующая операция, была выполнена в сроки 3-4 недели от начала заболевания.

Таким образом, изучение результатов лечения пациентов с применением традиционных методов, позволяет сделать следующие выводы.

Причинами неудовлетворительных результатов лечения больных контрольной группы стали несколько факторов.

1. Ранние лапаротомии и дренирования забрюшинного пространства, выполненные в фазу ферментной токсемии, приводят к инфицированию панкреонекроза, вынуждают применять тактику программируемых санаций, что сопровождается у большинства пациентов кровотечениями,

прогрессированием ПОН, что в конце приводит к летальному исходу. Попытки улучшения результатов лечения путем минимизации доступа или вакуум-терапии, предпринятые у пациентов контрольной группы, не привели к желаемому результату. В то же время, поздние первичные операции, выполненные после 4 недели с начала заболевания и носившие декомпрессивный характер (поздняя некрсеквестрэктомия), так же привели к прогрессированию ПОН и летальному исходу. Оптимальным сроком для декомпрессии гнойно-некротического скопления можно было считать 3-4 неделю с начала заболевания.

2. Недостаточное и несистемное использование миниинвазивных технологий у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, начиная с ПДВ, не дало возможности перенести оперативное вмешательство на более безопасный срок, что привело к увеличению частоты открытых, лапаротомных вмешательств.
3. Стремление хирургов максимально удалить все, не до конца отторгшиеся секвестры, сократить число повторных вмешательств у пациентов с органной дисфункцией, также сопровождалось тяжелыми осложнениями, усугубляющие течение заболевания.

Среди 53 пациентов с инфицированным панкреонекрозом в контрольной группе летальность составила 54,7% (умерли 29 пациентов). Указанные данные не позволяли считать результаты удовлетворительными, что требовало пересмотра существующей хирургической тактики.

ГЛАВА 4. УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

4.1. Основные принципы лечебного алгоритма

Проведенный ретроспективный анализ лечения 53 пациентов контрольной группы с инфицированным панкреонекрозом позволил предположить, что результаты лечения зависят от объективных и субъективных условий.

Одним из значимых факторов мы считали **время выполнения первого оперативного вмешательства от начала заболевания**. Современная концепция лечения панкреонекроза предполагает выжидательную тактику, исключаящую максимально возможное выполнение ранних операций. В то же время, инфицированный панкреонекроз однозначно является абсолютным показанием к хирургическому лечению, однако вопрос в отношении оптимального времени как ранних, так и отсроченных вмешательств у пациентов с инфицированным панкреонекрозом остается дискуссионным.

В современных клинических рекомендациях по лечению острого панкреатита есть указание, что наиболее оптимальным сроком выполнения первой некрсеквестрэктомии считается 4-5 неделя с начала заболевания. К этому времени происходит окончательное отторжение большинства секвестров, формируется отграниченный панкреонекроз, что позволяет выполнить некрсеквестрэктомию без значительной кровопотери и тяжелых осложнений. Однако, не указывается максимально возможный срок ожидания полного формирования отграниченного панкреонекроза, что может привести к тяжелым осложнениям как гнойно-септического характера, так и хирургического характера, в результате необоснованно поздних операций. Аналогичные вопросы возникают и в иностранной литературе.

Принятый как в мировой, так и в отечественной практике протокол пошагового (step by step) лечения панкреонекроза, в том числе, инфицированного, предполагает постепенное усложнение видов операций,

начиная с миниинвазивных вмешательств. Такой подход позволяет отсрочить выполнение некрсеквестрэктомии открытым способом до появления более безопасных для пациентов условий операции. Исходя из этого, после всесторонней оценки результатов лечения пациентов контрольной группы, нами было принято решение, что лучшим сроком выполнения первого пункционно-дренирующего вмешательства, при наличии показаний, является 3-4 неделя, а первая некрсеквестрэктомия по показаниям может быть выполнена на 4-5 неделе с начала заболевания.

Самым оптимальным вариантом с позиции как лечения, так и последующей оценки его результатов являются условие наиболее раннего поступления пациентов с тяжелым острым панкреатитом в специализированное хирургическое отделение, где существуют разработанный лечебный алгоритм. Среди пациентов контрольной группы 38 (45,2%) человек находились сначала в других лечебных учреждениях, все из них перенесли операции в неотложном порядке в первые недели заболевания, в том числе, лапаротомии с дренированием забрюшинного пространства. Сроки поступления 24 (28,6%) пациентов контрольной группы превышали 5 и более недель от начала заболевания, и эти пациенты не были оперированы ранее. Таким образом, соблюдение протокола оптимального времени выполнения оперативных вмешательств может быть не реализуемо.

ПОН у большинства пациентов является показанием к выполнению неотложной лапаротомии, санации и дренирования брюшной полости и забрюшинного пространства, интубации кишечника, устранения других осложнений, возникших на данном этапе заболевания. Это наиболее тяжелые для лечения пациенты. Поэтому, при разработке лечебного алгоритма, эта категория была выделена отдельно.

Для принятия решения о различных видах хирургических доступов, и выбора способа оперативного лечения, важно учитывать **тип поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, распространения гнойных затеков.** Из множества известных в настоящее время

классификаций типа парапанкретических жидкостных скоплений, в своей работе мы использовали наиболее простую, предложенную А.В. Пугаевым и соавт. (2007) [65]. Данная классификация выделяет четыре различных варианта развития патологического процесса:

- левосторонний тип поражения (характеризуется поражением хвоста поджелудочной железы и левого фланга забрюшинной клетчатки);
- правосторонний тип поражения (характеризуется поражением головки поджелудочной железы и правого фланга забрюшинной клетчатки).
- центральный тип (характеризуется поражением тела поджелудочной железы);
- смешанный тип поражения.

На этапе принятия решения о выполнении ПДВ у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, необходимо прогнозировать возможность наиболее полного удаления патологического содержимого (гноя, секвестров) в послеоперационном периоде. Для этого необходимо выяснить соотношение сравнительно легко эвакуируемого дренажной системой жидкостного компонента образования и его плотной части, представленной некротизированными тканями, удаление которых невозможно или затруднительно, требует значительных затрат времени и дополнительных диагностических исследований в процессе лечения для контроля санации гнойной полости.

Чтобы избежать указанных проблем после дренирования, необходим переход к применению других способов миниинвазивных вмешательств, более эффективных для удаления некротических тканей: ретроперитонеоскопии в вариантах MIRPN, с использованием троакаров, или VARD, выполняемой через люмботомный доступ. У пациентов, перенесших неоднократные релапаротомии, с развитием спаечного процесса и наличием дренажей в забрюшинном пространстве, предполагается выполнение чрездренажных (чрезфистульных) некрэктомий и санации гнойных полостей с применением гибкой или жесткой оптики для контроля санации.

На основании анализа лечения пациентов контрольной группы, был разработан усовершенствованный лечебный алгоритм, представленный на Рисунке 15.



Рисунок 15 - Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

Алгоритм предполагает выбор хирургического лечения в зависимости от наличия оперативных вмешательств на предыдущих этапах лечения,

наличия признаков, или нарастания признаков СПОН, учитывает изменения в забрюшинном пространстве, определяемые по данным КТ. Особенность лечения заключается в этапном применении более сложных миниинвазивных технологий, а при отсутствии эффекта, переход к открытой некрсеквестрэктомии.

Прогрессирование ПОН у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, перенесших операции на ранних этапах заболевания, либо отсутствие эффекта от миниинвазивного лечения, сопровождающееся нарастанием ПОН, согласно разработанному алгоритму, предусматривает выполнение открытой некрсеквестрэктомии.

Ограниченный характер некротических скоплений в забрюшинной клетчатке, предполагает их пункционное лечение на первом этапе с возможностью их разрешения без дополнительных вмешательств, либо дополненной некрсеквестрэктомией следующим этапом с помощью миниинвазивных технологий при левостороннем типе поражения забрюшинного пространства или традиционной открытой некрсеквестрэктомии.

Разработанный лечебный алгоритм был применен в период с 2018 по 2024 годы в отделении хирургии ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара у 84 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, составивших основную группу лечения.

4.2. Особенности лечения пациентов основной группы с применением усовершенствованного алгоритма

Появление у пациентов с тяжелым острым панкреатитом отрицательной динамики лабораторных показателей в виде нарастания лейкоцитоза, С-реактивного протеина, анемии, изменения КТ картины зоны парапанкреатического инфильтрата в виде прогрессирования жидкостных скоплений с включениями газа на фоне ухудшения клинического состояния, сопровождающегося фебрильной лихорадкой, общей слабостью, позволил установить диагноз инфицированного панкреонекроза. Верификация

диагноза была выполнена на основании микробиологического исследования содержимого забрюшинных жидкостных скоплений, что предполагало применение хирургических методов лечения согласно разработанному алгоритму.

Всех пациентов основной группы при поступлении распределяли на 2 категории: ранее не оперированные пациенты (46 человек, 54,8%) и пациенты, которым были выполнены оперативные вмешательства как в фазу ферментной токсемии, так и в фазу гнойно-септической секвестрации (38 пациентов, 45,2%). Характер и частота выполненных на раннем этапе операций у пациентов основной группы представлена в Таблице 15.

Таблица – 15 - Виды выполненных до применения лечебного алгоритма операций у пациентов основной группы*

Виды операций	Число пациентов, %
Лапаротомии на раннем этапе лечения в связи с некупируемой полиорганной недостаточностью, перитонитом, острым деструктивным холециститом.	38 (45,2%)
Релапаротомии с некрсеквестрэктомией	35 (41,7%)
Диагностические и санационные лапароскопии	6 (54,8%)

*одному пациенту могли быть выполнены несколько вмешательств

Лечение 46 (54,8%) ранее не оперированных и не имевших признаков ПОН на время принятия решения об операции пациентов основной группы начинали с пункционно-дренирующих вмешательств.

В первые сутки после выполнения пункции и подключения пассивной дренажной системы у всех пациентов наблюдали положительную динамику, заключающуюся в уменьшении болевого абдоминального синдрома, снижения признаков гнойной интоксикации. Отличительной особенностью в ПДВ у пациентов основной группы было отсутствие промывания гнойно-некротических полостей через установленные дренажи на первом этапе, то есть выполняли только декомпрессию.

Обращали внимание на характер содержимого, полученного при пункции, определяли его микрофлору, проводили адекватную результатам

чувствительности возбудителя инфекции антибактериальную терапию. Полученное во время пункции содержимое исследовали на наличие амилазы. Результаты позволяли предположить разгерметизацию протоковой системы поджелудочной железы и определять дальнейшую тактику лечения.

При необходимости устанавливали несколько дренажей, если оставались множественные недренируемые образования и затеки, которые контролировали с помощью УЗИ (Рисунок 16).



Рисунок 16 - Множественные дренажи, установленные под УЗИ контролем пациенту основной группы, А, 47 лет.

В результате ПДВ у 14 (16,7%) пациентов основной группы не потребовалось выполнения дополнительных хирургических методов лечения. Эти пациенты продолжили лечиться амбулаторно с последующим удалением дренажей после КТ-контроля дренированной полости. Троим пациентам в сроки от 6 месяцев до 6 лет после выписки была выполнена холецистэктомия лапароскопическим способом по поводу желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита. При выполнении холецистэктомии спаечного процесса не отмечали.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка К., 37 лет поступила в хирургическое отделение СОКБ 25.02.2019 года в экстренном порядке с жалобами на боли в верхней половине живота, тошноту, лихорадку до 38°C. Болеет в течение месяца, лечилась амбулаторно, в последние сутки отмечает ухудшение. При поступлении общее состояние средней степени тяжести, одышка, тахикардия до 88 в мин., при пальпации живота плотный инфильтрат в эпигастрии 15х15 см, при КТ выявлен левосторонний гидроторакс, отграниченное жидкостное скопление в проекции тела и головки поджелудочной железы (Рисунок 17 А). Анализ крови: эритроциты – $3,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 101 г/л, лейкоциты – $17,6 \times 10^9 /л$, тромбоциты – $181 \times 10^9 /л$, α -амилаза 32 ед/л, креатинин 86 мкмоль/л, глюкоза 6,3 ммоль/л, билирубин 16,7 мкмоль/л. Диагноз: острый панкреатит тяжелой степени, инфицированный панкреонекроз, отграниченное инфицированное жидкостное забрюшинное скопление.

Под местной анестезией выполнено дренирование жидкостного образования с установкой дренажа диаметром 14F (типа pigtail), получен гной с мелкими секвестрами, при микробиологическом исследовании экссудата выявлен энтерококк 10^6 . На вторые сутки после дренирования общее состояние пациентки улучшилось (Рисунок 17 Б).

После проведения курса антибактериальной, инфузионной терапии, пациентка в удовлетворительном состоянии была переведена на амбулаторное лечение. При фистулографии (Рисунок 17 В) через 15 суток после дренирования отмечали значительное уменьшение жидкостного образования, скудное сукровичное отделяемое. Дренаж был удален после контрольной КТ (Рисунок 17 Г) брюшной полости на 28 суток, больная чувствовала себя удовлетворительно. Через 5 лет после ПДВ пациентка перенесла лапароскопическую холецистэктомию в связи с обнаруженными при контрольном УЗИ брюшной полости мелкими конкрементами в желчном пузыре. Спаечного процесса в брюшной полости после перенесенного ранее пункционно-дренирующего лечения не было. После выписки продолжает работать по профессии.

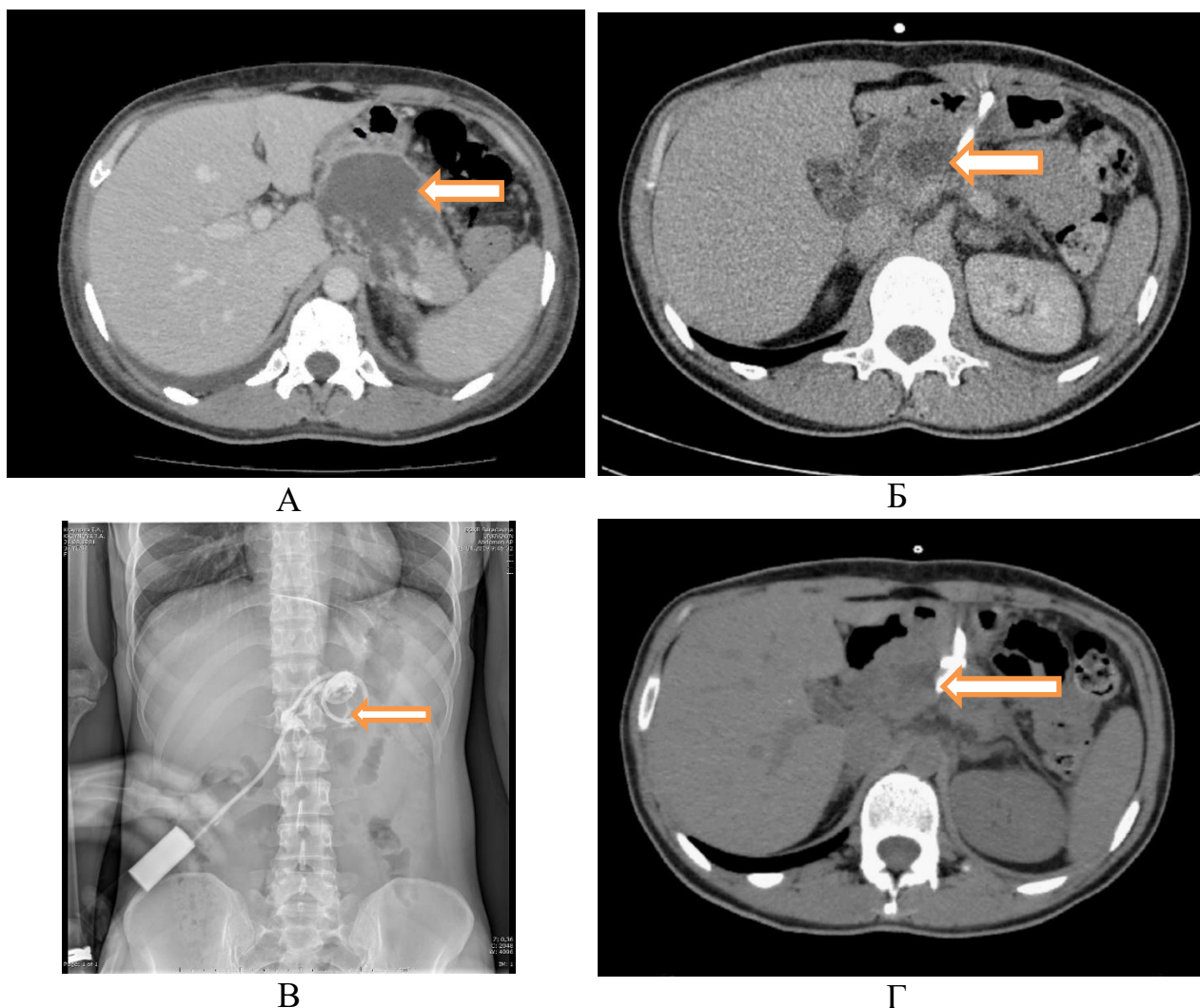
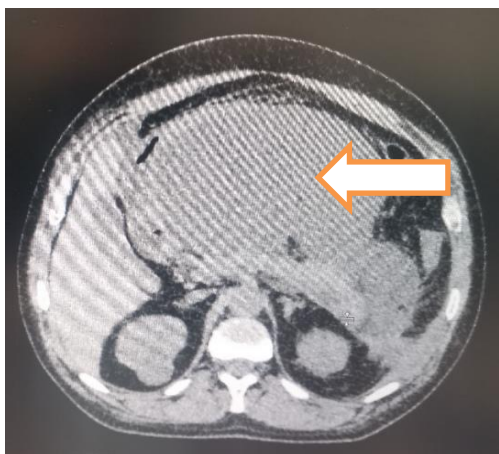


Рисунок – 17 - Этапы пункционно-дренирующего лечения пациентки основной группы К., 37 лет, с инфицированным отграниченным панкреонекрозом. А - КТ до пункции, образование отмечено стрелкой; Б - КТ через 2 недели после пункции и дренирования; В - фистулограмма остаточной полости после дренирования; Г –контрольная КТ через 1 месяц перед удалением дренажа.

При наличии мелких секвестров в отграниченной гнойно-некротической полости, у пациентов с инфицированным панкреонекрозом применяли проточно-промывной метод дренирования. Для этого устанавливали 2 дренажа, постепенно заменяя их на дренажи с более широким просветом под рентгенологическим контролем (Рисунок 18). Адекватность дренирования проверяли с помощью фистулографии. Данный метод лечения применяли только у пациентов с преобладанием жидкостного компонента в гнойно-некротической полости.



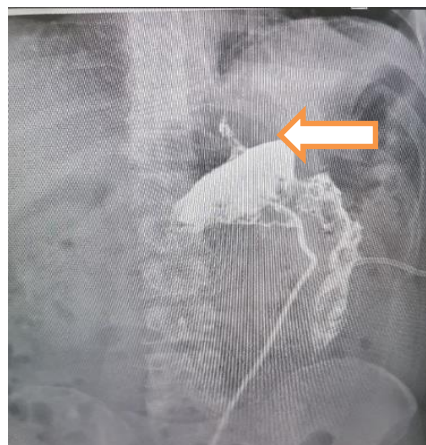
А



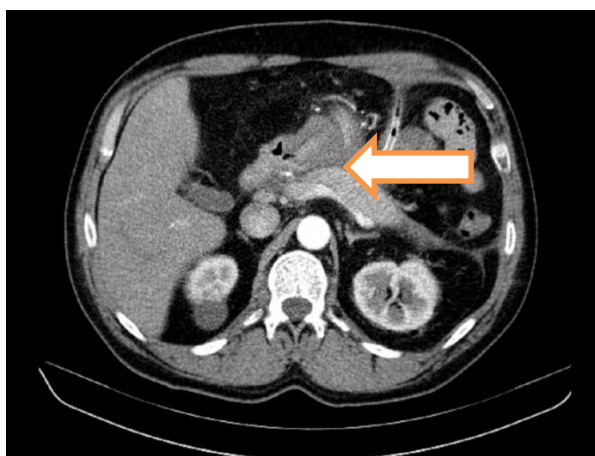
Б



В



Г



Д.

Рисунок 18 - Этапы пункционно дренирующего лечения у пациента основной группы П., 49 лет: А – Первичная КТ, объемное гнойно-некротическое скопление, отмечено стрелкой; Б - пункция скопления двумя дренажами типа pigtail диаметром 12 F.; В -замена дренажей через 2 недели после пункции и дренирования; Г -фистулография гнойной полости; Д – контрольная КТ перед удалением дренажей.

Для чрездренажного промывания гнойных полостей применяли 1% раствор перекиси водорода на начальном этапе, в последующем использовали физиологический раствор. Контроль бактериальной флоры проводили еженедельно, при этом отмечали положительную динамику.

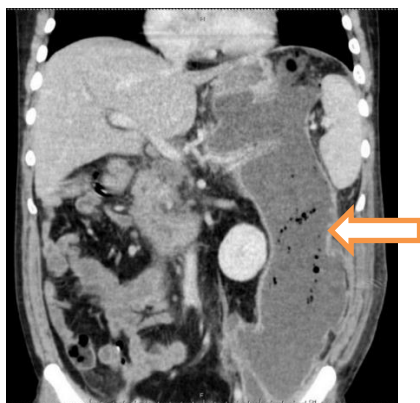
Если по данным первой КТ у пациентов основной группы с инфицированным панкреонекрозом в гнойно-некротических скоплениях выявляли значительное (более 30% объема) содержание плотных секвестров, планировали выполнение следующего этапа лечения – ретроперитонеоскопии. Пункция и дренирование у этих пациентов была необходима как для первичной декомпрессии гнойного образования, так и для последующей навигации при выполнении операционного доступа в забрюшинное пространство.

Приводим клиническое наблюдение.

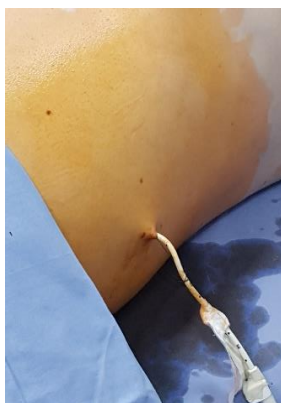
Пациент С., 36 лет. Поступил 30.12.2018 (болен с 03.12.2018). При поступлении предъявлял жалобы на боли в животе, лихорадку до 38°C, отсутствие отхождения газов и стула. Проведено обследование: КТ брюшной полости - острое жидкостное скопление по левому фланку. Диагноз: панкреонекроз, стадия гнойно-септических осложнений. Инфицированное отграниченное постнекротическое скопление. Сахарный диабет 2 тип, впервые выявленный.

30.12.2018 выполнено дренирование некротической полости под УЗИ наведением. 11.01.2019 выполнена ретроперитонеоскопия в варианте MIRPN, некрсеквестрэктомия, дренирование гнойной полости. 17.01.2019 КТ-контроль органов брюшной полости. 22.01.2019 выписан с дренажом в остаточной полости. 22.02.2019 КТ-контроль, удаление дренажа (Рисунок 19). Самочувствие удовлетворительное, продолжил работу по профессии.

Приведенное наблюдение отражает возможности применения ретроперитонеоскопии у пациентов с левосторонним типом поражения забрюшинной клетчатки.



А



Б



В



Г



Д



Е

Рисунок 19 - Этапы лечения у пациента основной группы С., 36 лет, с применением ретроперитонеоскопии в варианте MIRPN: А – первичная КТ, гнойное постнекротическое скопление, указано стрелкой; Б -дренирование инфицированного жидкостного скопления и контрольная КТ; В -доступ в забрюшинное пространство через троакары; Г -этап некрсеквестрэктомии через троакарный доступ (MIRPN) с применением эндоскопических зажимов; Д - вид раны в послеоперационном периоде; Е - контрольная КТ перед удалением дренажей, отсутствие гнойной полости, указано стрелкой.

По локализации гнойного процесса в забрюшинном пространстве пациенты основной группы распределены в Таблице 16.

Таблица 16 - Распределение пациентов основной группы с инфицированным панкреонекрозом по типу поражения забрюшинной клетчатки

Тип поражения забрюшинной клетчатки и распространения гнойных затеков	Число пациентов, %
Левосторонний тип	48 (57,1%)
Правосторонний тип	20 (23,8%)
Центральный тип	6 (7,1%)
Смешанный тип	10 (11,9%)
Всего пациентов:	84 (100%)

При центральном, правостороннем или смешанном типах поражения забрюшинной клетчатки, выполнение ретроперитонеоскопии из левого подреберного доступа было невозможно, поэтому некрсеквестрэктомию выполняли через оментобурсостому, которую формировали по дренажному каналу, а у 8 пациентов, при распространении гнойного процесса на мезоколон, были вынуждены прибегнуть к лапаротомии.

Таким образом, лапаротомный доступ было невозможно полностью исключить при условии обширного распространения гнойных затеков и некроза корня брыжейки ободочной кишки, то есть распространения некротических процессов за пределы забрюшинного пространства.

Кроме того, у 10 (11,9%) пациентов основной группы, при длительном (более 6 недель с начала заболевания) недренируемом гнойно-некротическом скоплении, наблюдали тяжелые осложнения в виде аррозивных кровотечений, толстокишечных свищей и прогрессирования гнойного процесса в раннем послеоперационном периоде после некрсеквестрэктомии.

В этой ситуации, через сутки после декомпрессии путем пункции и дренирования гнойно-некротического скопления, выполняли лапаротомию, секвестрэктомию и сквозное дренирование гнойной полости, у всех этих

пациентов наблюдали признаки прогрессирования ПОН, перитонита, что требовало более активной хирургической тактики.

При отсутствии признаков органной дисфункции, сохраненной функции ЖКТ и компенсации белковых и электролитных расстройств в первую фазу заболевания, выполнение ретроперитонеоскопии и некрсеквестрэктомии возможно даже при тотальном поражении забрюшинной клетчатки. При этом оперативное лечение может быть разделено на несколько этапов, по мере формирования гнойных затеков и потребности выполнения некрсеквестрэктомии с контрлатеральной стороны.

Такая тактика была применена у 2 (2,4%) пациентов основной группы с распространением гнойно-некротических затеков по правому и левому флангам до тазовой клетчатки. Доступ в брюшную полость не выполняли, что положительно отразилось в раннем послеоперационном периоде – у обоих пациентов сохранялась перистальтика, отсутствовал послеоперационный парез кишечника, не было необходимости длительного обезболивания, массивных гемотрансфузий и парентерального питания. В результате оба пациента были выписаны на амбулаторное лечение после купирования гнойного процесса.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент С., 51 год, поступил в хирургическое отделение СОКБ им. В.Д. Середавина 21.01.2024 года на 2 сутки с начала заболевания с жалобами на боли в животе, тошноту, повышение температуры тела выше 38°C, рвоту. Заболел остро, после приема жирной пищи. При поступлении: кожный покров бледный, пульс 120 в минуту, одышка с ЧДД 26 в мин., АД–140/80 мм рт. ст., язык влажный, при пальпации отмечалась умеренная болезненность в эпигастральной области, где пальпируется инфильтрат около 20 см в диаметре, перитонеальных симптомов нет. Олигурия (мочи 200 мл/сутки).

Анализ крови: эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 146 г/л, лейкоциты – $16,5 \times 10^9 /л$, тромбоциты – $261 \times 10^9 /л$, α -амилаза 287 ед/л,

креатинин 227 мкмоль/л, глюкоза 5,7 ммоль/л, билирубин 18,4 мкмоль/л, АСТ 82 ед/л, АЛТ 65 ед/л. На КТ брюшной полости, определяется некроз поджелудочной железы (10 баллов по шкале CTSI), инфильтрация забрюшинной клетчатки с распространением процесса по флангам до малого таза с двух сторон. Диагноз: острый панкреатит тяжелой степени тяжести, фаза ферментной токсемии.

Пациент был помещен в отделение реанимации, где получал комплексную интенсивную терапию, проведен сеанс плазмафереза. На вторые сутки после поступления пациенту под эндотрахеальным наркозом выполнена лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости в связи с ферментативным перитонитом. Наложена трахеостома. После стабилизации состояния пациента и купирования ПОН продолжил лечение в условиях хирургического отделения.

На 22 сутки после начала заболевания выполнено дренирование острых жидкостных скоплений забрюшинного пространства, на 26 сутки – редренирование дополнительных затеков по правому фланку. При контрольной КТ брюшной полости от 15.02.2024 г выявлены острые некротические скопления по смешатому типу (Рисунок 20, А). Выполнено дренирование скопления под УЗИ контролем (Рисунок 20, Б).

19.02.2024 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена ретроперитонеоскопия, некрсеквестрэктомия справа и слева, дренирование забрюшинных постнекротических полостей (Рисунок 20, В, Г). В послеоперационном периоде проводили ежедневное фракционное промывание полостей раствором 1% перекиси водорода, в результате удалось добиться санации гнойной полости.

05.04.2024 г. пациент был выписан на амбулаторное лечение после контрольной КТ брюшной полости (Рисунок 20, Е). Обследован амбулаторно через 2 месяца после выписки, жалоб не предъявляет. Пациент продолжает работу по профессии, чувствует себя удовлетворительно.

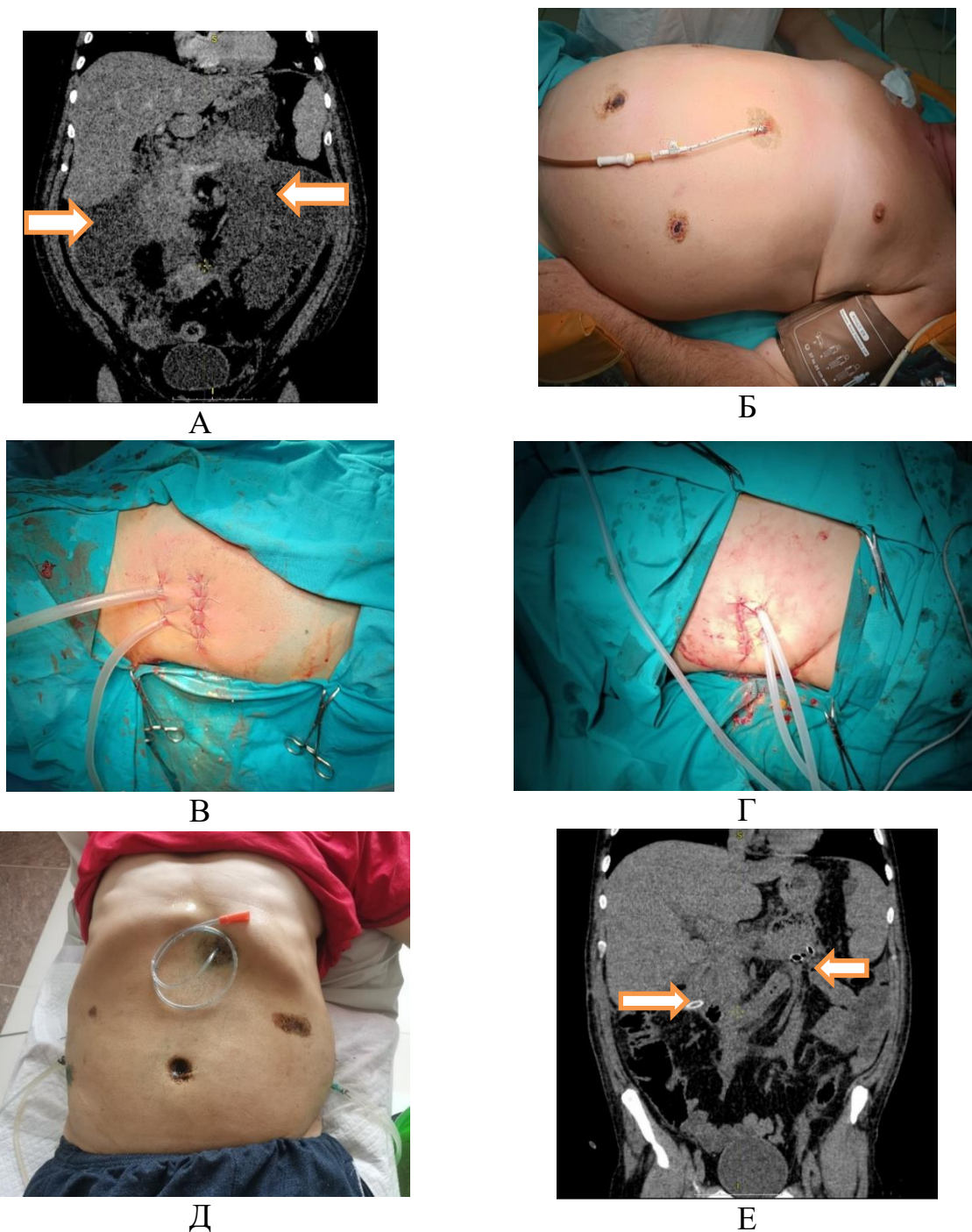
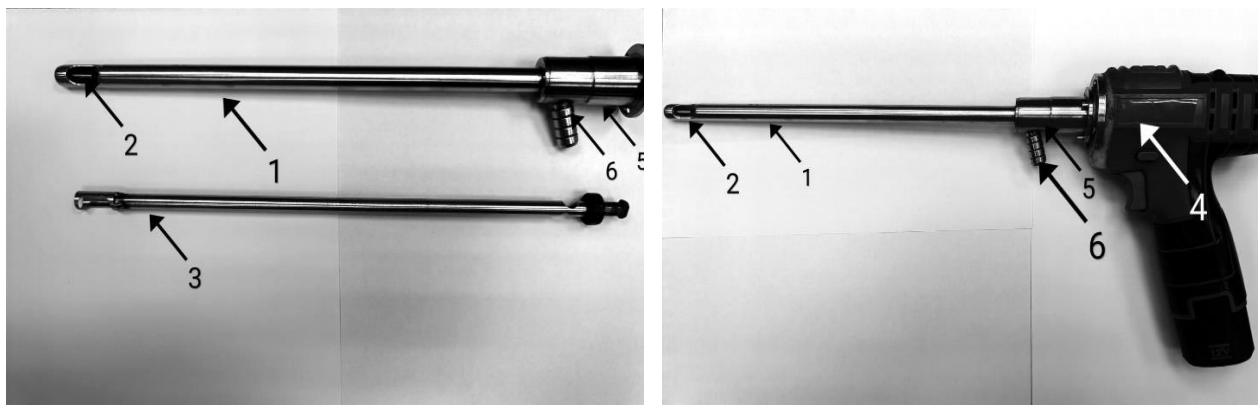


Рисунок 20 - Этапы лечения пациента основной группы С., 51 года с применением пункционно-дренирующего метода и двусторонней ретроперитонеоскопии: А - КТ до пункции и дренирования, постнекротические образования отмечены стрелками; Б - ПДВ, как первый этап; В - левосторонняя ретроперитонеоскопия методом VARD; Г - правосторонняя ретроперитонеоскопия методом VARD; Д -общий вид проточно-промывной системы из 5 дренажей; Е - контрольная КТ после лечения, перед удалением дренажей.

При выполнении ретроперитонеального доступа, удаление некротизированных тканей, отторгшихся секвестров выполняли с применением окончатого зажима под контролем видеолапароскопа. Такой способ некрэктомии занимал значительное время, и не был эффективным. В среднем, этап некрэктомии занимал 46 ± 8 минут, что было установлено в ходе хронометража видео операций.

Для эффективного удаления полностью отторгшихся секвестров было разработано устройство для удаления тканей (патент РФ на полезную модель №197290 от 20.04.2020). Устройство представлено трубкой-аспиратором 1 с атравматичным закругленным дистальным концом и боковым окном 2, в которой расположена режущая головка 3, проксимальная часть головки соединена с электроприводом 4. Проксимальная часть трубки-аспиратора соединяется с корпусом устройства 5, который имеет боковой патрубок 6 для аспирации жидкости и измельченной ткани, Рисунок 21.

При включении электропривода и вращении режущей головки с одновременной аспирацией через боковой патрубок, некротические массы через боковое окно попадают внутрь трубки-аспиратора, далее режущая головка измельчает их для более легкого удаления.



А

Б

Рисунок – 21 - Устройство для обработки и удаления содержимого полостей:
А – рабочая часть: 1 - трубка-аспиратор; 2 - боковое окно; 3 - режущая головка; 4 -электропривод; 5 - корпус; 6-боковой патрубок; Б - устройство в собранном виде

Разработанное устройство было применено у 7 пациентов основной группы, Рисунок 22. При этом среднее время удаления свободно лежащих секвестров и гноя составило 25 ± 5 мин. Эффективность разработанного устройства позволила сократить операционное время с 46 ± 8 минут до 25 ± 5 минут, в среднем на 21 мин (45,6%) (t-критерий Стьюдента = 2,23, $p=0,04$).

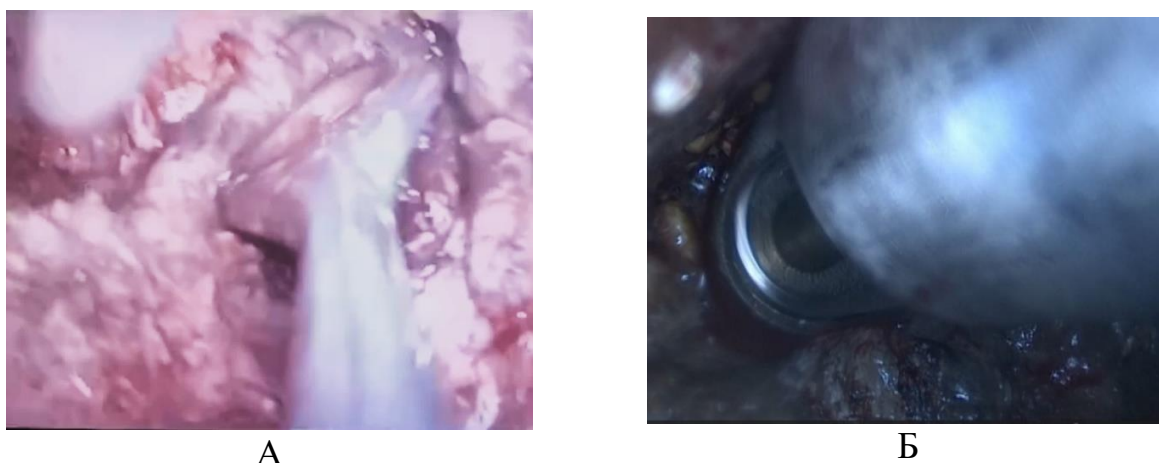
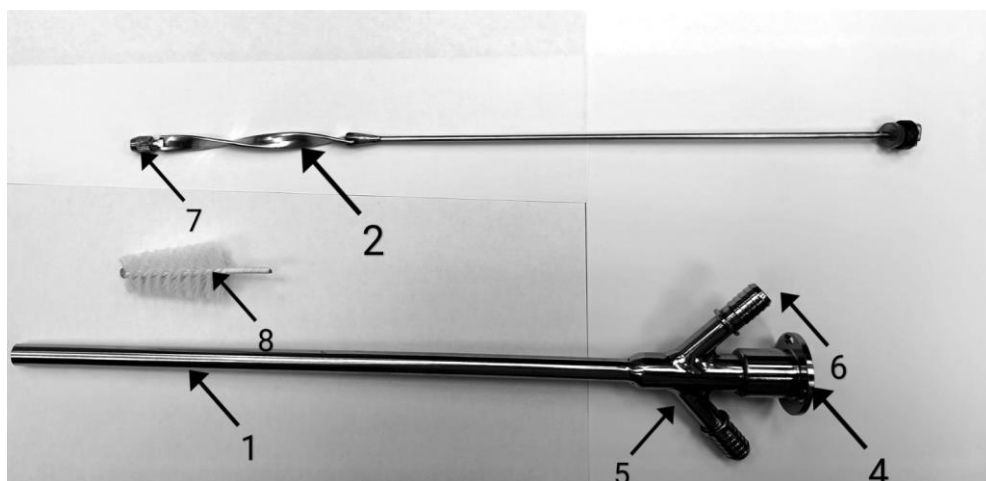


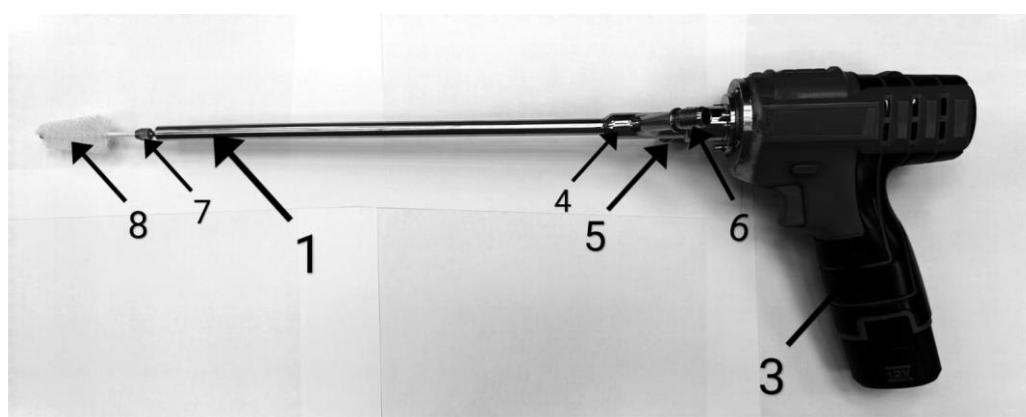
Рисунок - 22 - Традиционный способ некрсеквестрэктомии с применением окончательного зажима (А) и с применением разработанного устройства для удаления тканей (Б).

После удаления жидкого гноя и свободно лежащих секвестров, на стенках гнойно-некротической полости остаются мелкие секвестры, фибрин, которые длительное время лизируются и эвакуируются по дренажам. Для эффективной санации полостей, отграниченных инфицированными жидкостными скоплениями, было разработано устройство для обработки и удаления содержимого полостей (патент РФ на полезную модель №190106 18.06.2019).

Устройство представлено трубкой 1, в которой расположен шнек 2, проксимальный конец шнека присоединен к электроприводу 3. Проксимальная часть трубки соединяется с корпусом 4, который имеет боковой патрубок 5 для аспирации, и дополнительный боковой патрубок 6 для введения антисептических растворов, дистальный конец вращающегося шнека имеет резьбу 7 для соединения с одноразовой ерш-щеткой 8 с атравматичным концом (Рисунок 23).



А



Б

Рисунок – 23 - Устройство для обработки и удаления содержимого полостей
 А – рабочие части: 1 - трубка, 2- шнек, 3 –электропривод, 4 - корпус, 5 - боковой патрубков для аспирации, 6 - боковой патрубков для введения антисептических растворов, 7 - резьба для соединения с одноразовой ерш-щеткой 8; Б -устройство в собранном виде.

При одновременном включении электропривода, подаче через патрубков антисептического раствора и вращении шнека, соединенного с ерш-щеткой, выполняют санацию стенок гнойной полости от секвестрированных некротических наложений, фибрина. Через боковой патрубков периодически удаляют мелкие секвестры и промывную жидкость. Ерш-щетка является сменной, используется однократно для каждого пациента.

Применение устройства, совместно с устройством для удаления тканей у 7 пациентов основной группы позволило обработать гнойную полость более эффективно, Рисунок 24.

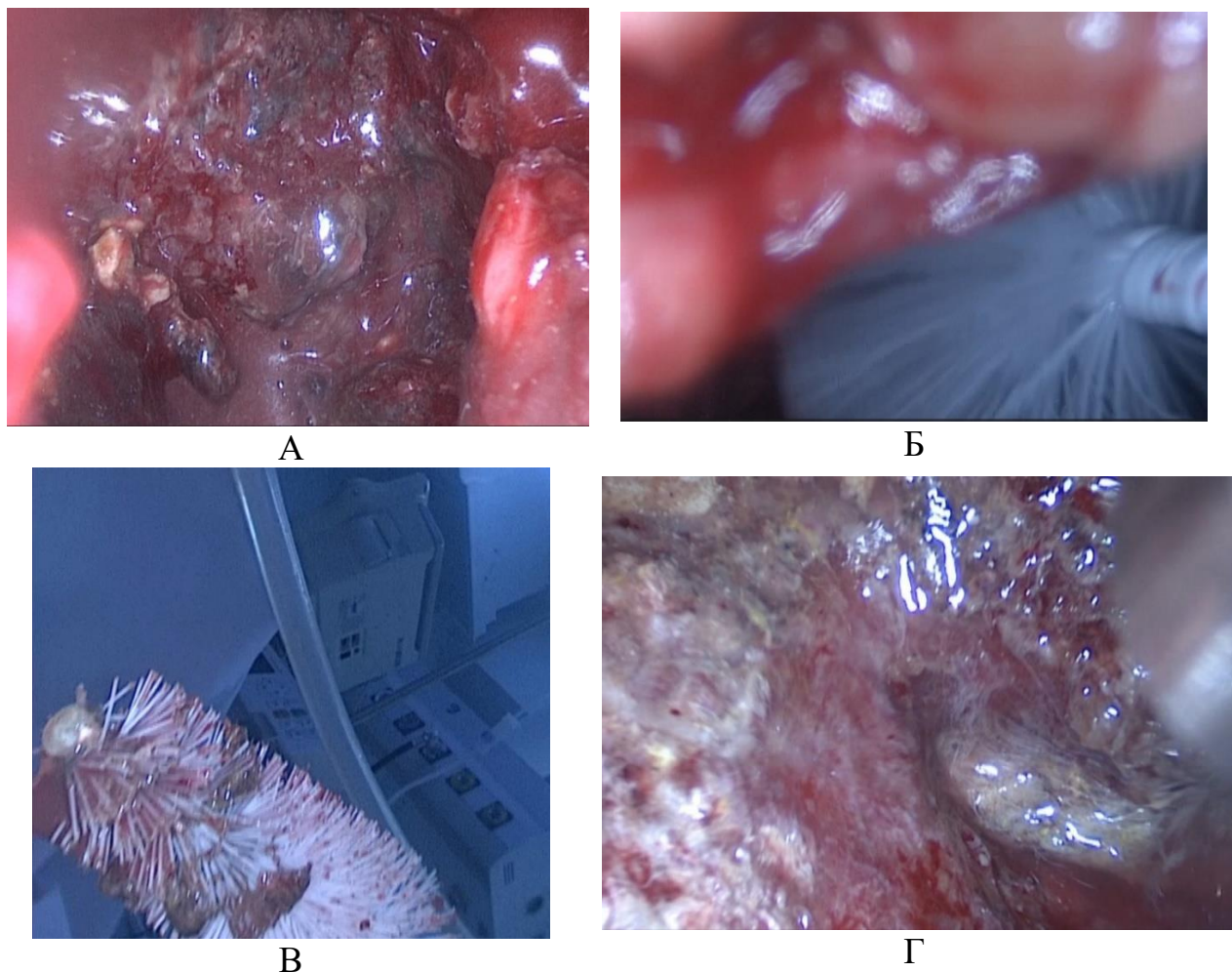
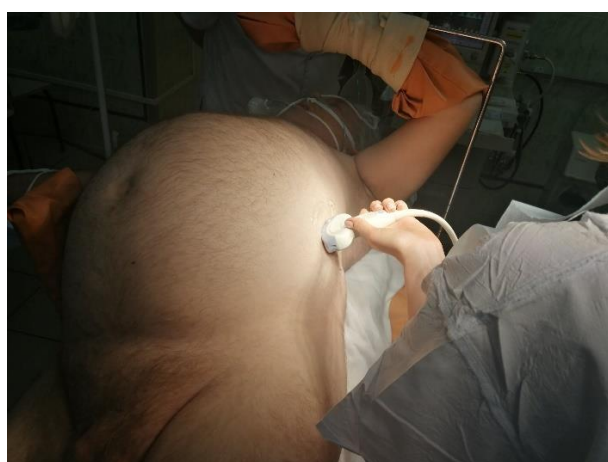


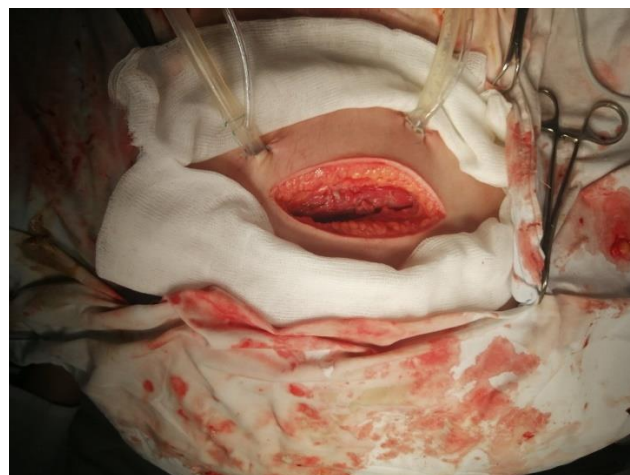
Рисунок 24 - Применение устройства для обработки гнойной полости после некрсеквестрэктомии: А - вид гнойной полости до обработки; Б -этап обработки полости с применением устройства; В -мелкие секвестры на рабочей части инструмента; Г -вид полости после обработки

Благодаря изменению хирургической тактики у пациентов основной группы, связанной с ограничением широкого применения лапаротомного доступа и ПДВ на первом этапе, удалось сместить время выполнения первой некрсеквестрэктомии на более благоприятный срок - 4-5 неделю с начала заболевания. При этом стало возможным более частое применение люмботомных доступов, выполняемых без вскрытия брюшной полости.

Контроль гнойно-некротических скоплений осуществляли при помощи УЗИ определяя оптимальный операционный доступ, Рисунок 25.



А



Б



В



Г

Рисунок – 25 - Ультразвуковая навигация (А) и двусторонний люмботомный доступ у пациента с инфицированным панкреонекрозом, левосторонний этап (Б). Общий вид пациента с после двусторонней люмботомии (В, Г).

При выявлении отграниченной гнойной полости с плотной ригидной капсулой, для адекватного дренирования проточно-промывным способом были разработаны специальные дренажи, которые устанавливали через контраппертуры вне раны. Операцию заканчивали установкой дренажей под контролем эндоскопа в санированную полость забрюшинного пространства. Применяли специально разработанную дренажную систему с постоянным

промыванием для гнойных полостей (патент на полезную модель РФ №207634 от 8.10.2021).

Дренажная система представлена силиконовой трубкой 1 снабженной на всем протяжении перфорационными отверстиями 2, диаметром 5 мм, расположенными на расстоянии 50 мм друг от друга. На проксимальном конце трубка имеет метку 3, расположенную в 80 мм от последнего перфорационного отверстия, и боковой патрубком 4 для аспирации. Внутри системы расположена трубка 5 для подачи промывного раствора, Рисунок 26.

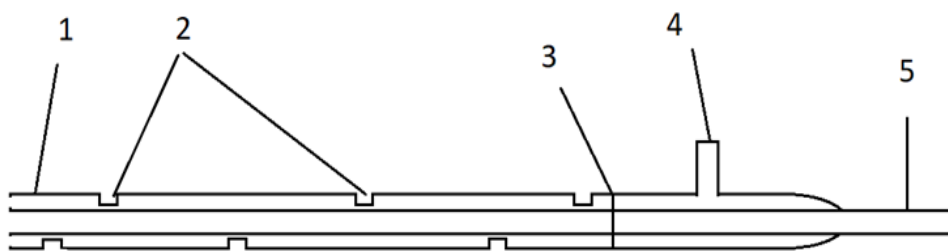


Рисунок – 26 – Схема дренажной системы для постоянного промывания гнойных полостей: 1 – силиконовая трубка; 2 – перфорационные отверстия; 3 – метка; 4 - боковой патрубок; 5 – трубка для подачи раствора.

Применение разработанных дренажей позволило выполнить адекватную санацию гнойной полости, удалять мелкие секвестры и при проведении перевязок очищать просвет дренажей более удобным способом, путем форсированного промывания, Рисунок 27.



Рисунок 27 - Применение дренажей для санации отграниченной гнойной некротической полости.

Среди 84 пациентов основной группы, 38 (45,2%) перенесли операции на ранних сроках заболевания, из них 35 (42,2%) пациентам были выполнены множественные релапаротомии (Рисунок 28).



Рисунок 28 - Общий вид дренажа и раны пациентки основной группы С., 26 лет. По сквозному дренажу поступает гнойное отделяемое.

После ранних лапаротомий у 3 из 38 пациентов основной группы не отмечали ПОН, но наблюдали явные признаки некупированного гнойного процесса в забрюшинном пространстве, что подтверждалось клинически сохранением субфебрильной лихорадки, отхождением гноя по дренажам и наличием недренируемых жидкостных и плотных некротических скоплений как в проекции дренажных каналов, так и на удалении от них, выявляемых на контрольных КТ брюшной полости.

Зона, где располагались гнойно-некротические скопления, после выполнения некрсеквестрэктомии и дренирования не представляла собой как таковой полости. Вокруг дренажного канала были множественные, неправильной формы затеки, содержащие гной и мелкие, не полностью отторгшиеся секвестры, не всегда сообщающиеся с дренажным каналом. Поэтому, при выполнении промывания через установленные дренажи возникали сложности полного удаления поддерживающих гнойно-воспалительный процесс некротизированных участков тканей. При определении тактики лечения этих пациентов принимали во внимание

развитие спаечного процесса в брюшной полости, предполагавшего повышенный риск повреждения органов и кровотечения во время выполнения доступа.

Наличие сквозных дренажей и сформированных ими каналов позволило применить чрездренажный способ некрсеквестрэктомии без выполнения травматичного доступа к инфицированным жидкостным скоплениям. Для этого по дренажу устанавливали 10 мм троакар, дренаж смещали, и в установленный троакар вводили лапароскоп с оптикой 0°. Параллельно ему через контраппертуру вводили рабочий инструмент – эндозажим, которым удаляли свободнолежащие секвестры, или эндохирургический аспиратор - в этом случае для удаления секвестров выполняли их гидропрепаровку (Рисунок 29).

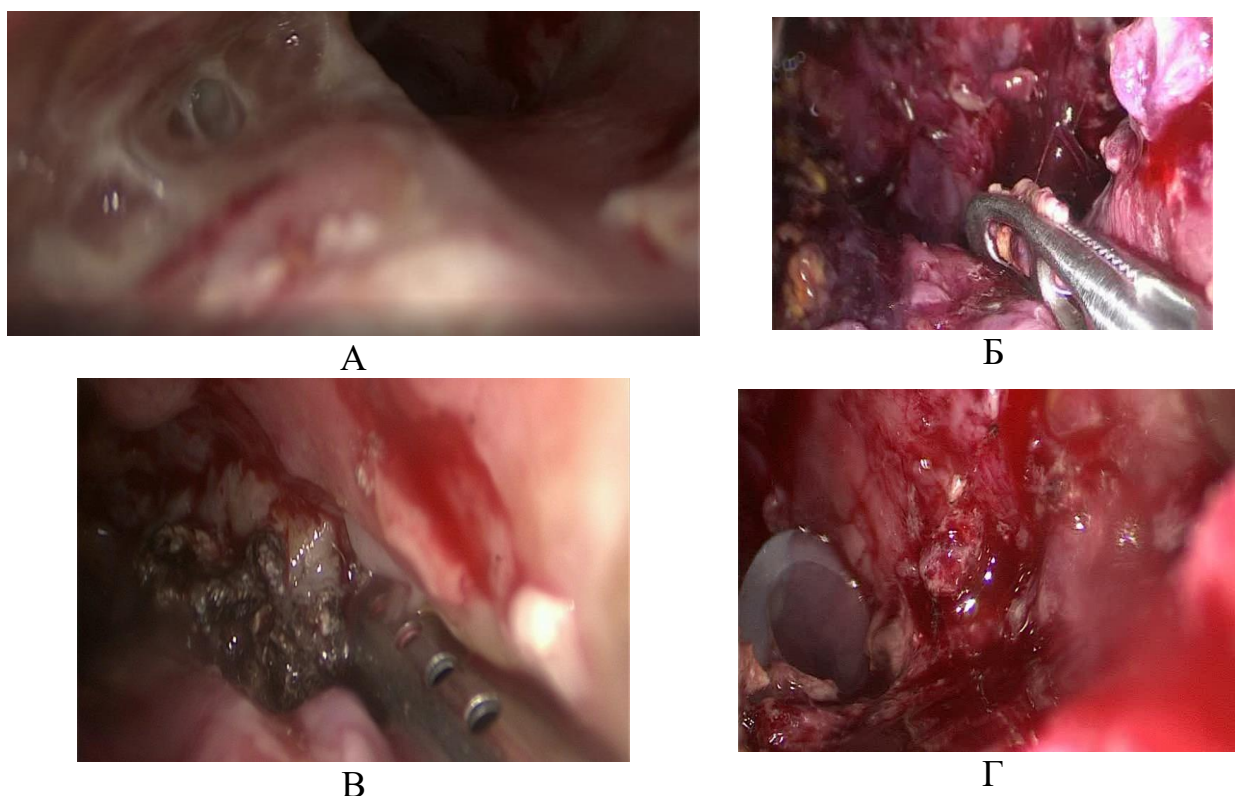


Рисунок 29 – Чресфистульная некрсеквестрэктомия у пациентки основной группы С., 24 лет, неоднократно перенесшей релапаротомии: А -гнойные затеки; Б -удаление секвестров эндозажимом; В -гидропрепаровка секвестра в дренажном канале; Г -этап установки сквозного дренажа под визуальным контролем после некрсеквестрэктомии

При необходимости, для более лучшей визуализации гнойных затеков вокруг дренажного канала, использовали инсуффляцию CO₂. Избыток газа стравливали через второй контрлатеральный конец дренажа. После завершения чрездренажной санации сквозной дренаж устанавливали на прежнее место, проводя его под контролем лапароскопа. Всего было выполнено 12 санаций у 3 пациентов.

У всех пациентов основной группы, перенесших чрездренажную некрсеквестрэктомию, наблюдали удовлетворительные результаты лечения без дополнительных вмешательств. В последующем, учитывая возможности эндоскопических методов лечения, простоту и отсутствие осложнений, чрездренажные некрсеквестрэктомии стали больше применять у пациентов основной группы во время операций и перевязок. Жесткую оптику использовали при ревизии раневого канала сформированной ранее оментобурсостомы, гибкую эндоскопию применяли у пациентов с извитым, сложной формы дренажным каналом (Рисунок 30)



А.



Б.

Рисунок – 30 - Применение чрездренажной некрсеквестрэктомии у пациента основной группы П, 48 лет: А -эндоскопия с использованием стандартного фиброгастроскопа через сформированную оментобурсостому; Б -применение видеолапароскопа в условиях перевязочной у пациентки основной группы С, 65 лет, для контроля санации забрюшинного пространства через оментобурсостому.

Для удаления секвестров в первом случае использовали эндоскопические зажимы. Гибкая эндоскопия предполагала санацию ран путем многократного промывания струей антисептического раствора, применяли 1% раствор перекиси водорода. У всех пациентов, которым проводили чредренажные вмешательства, выполняли микробиологический контроль микрофлоры раневого отделяемого для адекватной антибиотикотерапии. Частота выявления и характер микрофлоры представлены в Таблице 17.

Таблица – 17 - Частота выявления и характер микрофлоры у пациентов основной группы при проведении чредренажной некрсеквестрэктомии

Вид возбудителя	Частота встречаемости, %
E. Coli	1 (33.3%)
Klebsiella spp.	3 (100%)
Enterobacter spp.	1 (33.3%)
Enterococcus spp.	1 (33.3%)
Pseudomonas spp.,	1 (33.3%)
Acinetobacter baumannii	2 (66.7%)
Proteus mirabilis,	1 (33.3%)

Наиболее сложной категорией в основной группе были пациенты с прогрессирующей ПОН. Из них 35 (41,7%) пациентам были выполнены лапаротомии в первой фазе заболевания, а 14 (16,7%) пациентов поступили через 6 и более недель с начала заболевания, после консервативной терапии тяжелого острого панкреатита на предыдущих этапах госпитализации в других лечебных учреждениях.

Несмотря на субъективное улучшение общего состояния пациентов, перенесших ранние лапаротомии, или консервативную терапию, у них были выявлены лабораторные признаки средней степени тяжести анемии, диспротеинемии, гипоальбуминемии, умеренного лейкоцитоза. При выполнении КТ грудной и брюшной полостей в парапанкреатической зоне отмечали наличие недренированных жидкостных скоплений, гнойных затеков, как в параколических клетчаточных пространствах, так и в зоне

брыжейки толстой кишки. Эти изменения наблюдали на фоне прогрессирования гнойного процесса в сальниковой сумке, вялотекущего перитонита, пареза кишечника.

Были отмечены изменения со стороны органов дыхания в виде не купированного острого респираторного дистресс-синдрома, ателектаза легких, реактивного плеврита, пневмонии. Указанные проявления мультиорганной дисфункции привели к необходимости выполнения открытых, лапаротомных вмешательств, направленных не только на санацию забрюшинного пространства, некрэктомию, но и ревизию органов брюшной полости, оценку жизнеспособности петель кишечника, интубацию тонкой кишки по показаниям.

Среди указанных пациентов при выполнении КТ были диагностированы постнекротические инфицированные скопления, характерные для левостороннего типа некроза у 15 пациентов, для правостороннего типа поражения у 12 пациентов, а у 8 пациентов наблюдали тотальный тип поражения.

Программируемая релапаротомия с этапной некрсеквестрэктомией была применена у 35 (41,7%) пациентов. Операции выполняли в сроки от 28 до 56 суток с начала заболевания ($36 \pm 3,5$ суток). Особенность выполнения операций состояла в соблюдении правил отграничения свободной брюшной полости от забрюшинного пространства, что достигали герметизацией вскрытой полости сальниковой сумки, внебрюшинным вскрытием и дренированием гнойных затеков. Отдельно санировали и дренировали брюшную полость.

В послеоперационном периоде лечение пациентов основной группы после лапаротомных вмешательств было аналогичным, как и в контрольной группе. Отличия заключались в выполнении санации гнойно-некротических полостей со сквозным дренированием. У пациентов основной группы не применяли массивного проточного промывания сразу после операции. Это позволило избежать массивного попадания промывных вод из забрюшинного пространства в свободную брюшную полость. Промывание дренажей от

некротических секвестров и гноя выполняли аспирационным способом, создавая разрежение в одном конце дренажа и опустив второй в 1% раствор перекиси водорода. Периодически осуществляли тракцию дренажа, удаляя находившиеся в нем мелкие секвестры (Рисунок 31).



Рисунок 31 - Промывание сквозного дренажа сальниковой сумки у пациентки основной группы Е, 48 лет, путем аспирации антисептического раствора.

В дальнейшем, только после очищения гнойной полости от мелких секвестров, при полном отграничении ее от свободной брюшной полости, проводили форсированное промывание с помощью шприца Жане.

Таким образом, согласно усовершенствованному лечебному алгоритму, был реализован принцип пошагового применения различных хирургических вмешательств, начиная от ПДВ, до лапаротомии, от простого, к сложному. Применение на ранних этапах миниинвазивных технологий дало возможность у 16,7% пациентов исключить применение других, более агрессивных методов хирургического лечения, а у остальных избежать развития тяжелых осложнений на более поздних этапах, за исключением тех пациентов, которым потребовалась лапаротомия. Полностью отказаться от применения лапаротомных вмешательств было невозможно и это не было целью исследования, поскольку каждый метод лечения имел свои показания и противопоказания, в зависимости от условий, обозначенных в лечебном алгоритме.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО ЛЕЧЕБНОГО АЛГОРИТМА

5.1. Комбинации различных видов миниинвазивных и лапаротомных вмешательств у пациентов основной группы и их результаты

Предложенный лечебный алгоритм предусматривает комбинацию применения различных видов хирургических вмешательств, если результат лечения не достигнут выбранным одним из них первоначально. При этом, приоритет отдавали наименее сложным и наименее травматичным видам операций, но решение о применении каждого вида вмешательств на всех этапах принимали с учетом наличия или отсутствия полиорганной недостаточности. Результаты применения комбинаций методов у пациентов основной группы представлен в Таблице 18.

Наиболее часто (41,7%) при лечении пациентов основной группы применяли программируемую лапаротомию с этапной некрсеквестрэктомией. Это было связано как с тяжестью состояния пациентов при прогрессировании органной дисфункции, так и с неоднократными операциями, перенесенными на ранних этапах лечения.

Миниинвазивные вмешательства в различных комбинациях или как самостоятельный метод лечения, были применены у 58,3% пациентов. Обращает внимание, что среди пациентов, которым не применяли лапаротомию, в послеоперационном периоде отмечены, в основном, легкие осложнения, летальных исходов не было.

Напротив, наибольший процент тяжелых осложнений – 38,1% наблюдали у 60 пациентов основной группы, которым на разных этапах лечения применяли лапаротомный доступ, в том числе, после миниинвазивных вмешательств на первом этапе (Таблица 19), у этих же пациентов отмечены 28 (33,3%) летальных исходов. Несмотря на это, лапаротомные вмешательства при инфицированном панкреонекрозе нельзя полностью исключить из практики, в то же время, оценка результатов

лечения может быть проведена только в комплексе применяемых методов, то есть разработанного лечебного алгоритма.

Таблица – 18 - Результаты применения комбинаций различных видов лечения согласно разработанному алгоритму у 84 пациентов основной группы

Виды лечения и их комбинации	Число пациентов (%)	Результаты лечения		
		Осложнения легкой степени тяжести, число пациентов (%)	Тяжелые осложнения у выживших пациентов, (%)	Летальные исходы, число пациентов (%)
Пункционно-дренирующие вмешательства	14 (16,7%)	14 (16,7%)	-	-
Пункционно-дренирующие вмешательства + ретроперитонеоскопия	7 (8,3%)	4 (4,8%)	3 (3,6%)	-
Трансдренажные методы	3 (3,6%)	3 (3,6%)	-	-
Пункционно-дренирующие вмешательства + лапаротомия	21 (25%)	-	13 (15,5%)	8 (9,5%)
Пункционно-дренирующие вмешательства + ретроперитонеоскопия + лапаротомия	4 (4,8%)	-	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Лапаротомия	35 (41,7%)	-	17 (20,2%)	18 (21,4%)
Всего пациентов:	84 (100%)	21 (25,0%)	35 (41,7%)	28 (33,3%)

Таблица – 19 - Тяжелые осложнения, включая летальные исходы, у пациентов основной группы в зависимости от видов лечения

Осложнения		Виды лечения и их комбинации					Всего пациентов
		Пункционно-дренирующие вмешательства	Пункционно-дренирующие вмешательства + ретроперитонеоскопия	Пункционно-дренирующие вмешательства + лапаротомия	Пункционно-дренирующие вмешательства + ретроперитонеоскопия + лапаротомия	Лапаротомия	
Абдоминальные осложнения	Перитонит	-	-	5 (6%)	1 (1,2%)	4 (4,8%)	10 (11,9%)
	Межпечельный или поддиафрагмальный абсцесс	-	-	4 (4,8%)	-	6 (7,1%)	10 (11,9%)
	Кровотечение из забрюшинного пространства	-	2 (2,4%)	2 (2,4%)	1 (1,2%)	8 (9,5%)	13 (15,4%)
	Тонкокишечный свищ	-	-	2 (2,4%)	-	3 (3,6%)	5 (6%)
	Толстокишечный свищ	-	1 (1,2%)	3 (3,6%)	1 (1,2%)	5 (6%)	10 (11,9%)
Всего абдоминальных осложнений		-	3 (3,6%)	16 (19%)	3 (3,6%)	26 (31%)	48 (57,1%)
Экстраабдоминальные осложнения	Острая дыхательная недостаточность	-	-	1 (1,2%)	-	2 (2,4%)	3 (3,6%)
	Геморрагический или ишемический инсульт	-	-	-	-	1 (1,2%)	1 (1,2%)
	Массивная тромбоэмболия легочной артерии	-	-	2 (2,4%)	-	2 (2,4%)	4 (4,8%)
	Сепсис с полиорганной недостаточностью	-	-	2 (2,4%)	1 (1,2%)	4 (4,8%)	7 (8,3%)
Всего экстраабдоминальных осложнений		-	-	5 (6%)	1 (1,2%)	9 (10,7%)	15 (17,9%)
Всего осложнений		-	3 (3,6%)	21 (25%)	4 (4,8%)	35 (41,7%)	63 (75%)

Для объективной оценки результатов лечения в группах сравнения была изучена частота развития осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo (Таблица 20).

Таблица – 20 - Сравнительные результаты лечения в группах сравнения по тяжести осложнений и летальности по Clavien-Dindo.

Степень тяжести осложнения			Контрольн ая группа, n=53	Основная группа, n=84	χ^2 , р- значение
Осложнения легкой степени	III a		3 (5,7%)	21 (25,0%)	$\chi^2 = 8,14$ p = 0,005
	Всего осложнений легкой степени		3 (5,7%)	21 (25,0%)	$\chi^2 = 8,14$ p = 0,04
Осложнения тяжелой степени	Выжившие	III b	5 (9,4%)	7 (8,3%)	$\chi^2 = 0,049$ p = 0,83
		IV a	9 (17,0%)	12 (14,3%)	$\chi^2 = 0,182$ p = 0,67
		IV b	7 (13,2%)	16 (19,0%)	$\chi^2 = 0,793$ p = 0,374
	V Летальный исход		29 (54,7%)	28 (33,3%)	$\chi^2 = 6,12$ p = 0,0014
Всего осложнений тяжелой степени			50 (94,3%)	63 (75,0%)	$\chi^2 = 8,412$ p = 0,004

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05.

Результаты лечения показали статистически значимые различия по частоте легких осложнений, суммарной частоте тяжелых осложнений и летальности в группах сравнения. Среди выживших пациентов обеих групп, не было статистически значимых различий по частоте тяжелых осложнений.

Это объясняется одинаковым способом лечения пациентов как контрольной, так и основной группы, которым была выполнена лапаротомия, их однородностью по исходной тяжести состояния, степени поражения парапанкреатической клетчатки. Причины развития летальных исходов в группах представлены в Таблице 21.

Таблица – 21 - Причины летальных исходов у пациентов исследуемых групп

Причина летального исхода	Группа пациентов				Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р- значение
	Контрольная (n=53)		Основная (n=84)				
	абс.	%	абс.	%			
Острая дыхательная недостаточность	5	9,4%	3	3,6%	2,03	1,10	0,158
Сепсис с полиорганной недостаточностью	9	17%	7	8,3%	2,36	1,59	0,133
Массивная тромбоэмболия легочной артерии	2	3,8%	4	4,8%	0,08	0,02	0,778
Геморрагический или ишемический инсульт	1	1,9%	1	1,2%	0,11	0,16	0,743
Кровотечение из забрюшинного пространства	12	22,6%	13	15,5%	1,18	0,69	0,287
Всего летальных исходов	29	54,7%	28	33,3%	6,12	5,27	0,001

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при $p=0,05$.

При анализе причин летальных исходов, статистически значимых различий в группах сравнения не было выявлено. Таким образом, в результате применения усовершенствованного алгоритма лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом не было выявлено статистически

значимых различий по частоте развития тяжелых осложнений среди выживших, в сравнении с контрольной группой. В то же время, удалось статистически значимо снизить число летальных исходов, связанных с прогрессией гнойного процесса и органной дисфункции с 54,7% до 33,3% (-21,4%, $p=0,02$). Статистически значимые различия отмечены также по осложнениям легкой степени тяжести, увеличение числа которых в основной группе связывали с большей долей выживших пациентов.

Сравнивая результаты лечения сравниваемых групп, обращали внимание не только на развитие осложнений и летальные исходы. Для объективной оценки эффективности разработанного лечебного алгоритма был проведен анализ изменений лабораторных показателей в зависимости от выбранной хирургической тактики. В качестве основных показателей динамики патологического процесса были выбраны лейкоцитоз, С-реактивный белок, общий белок сыворотки крови, для статистического анализа применен метод подсчета квадратичных зависимостей. Результаты динамики лейкоцитоза крови по неделям заболевания представлены на Рисунке 32.

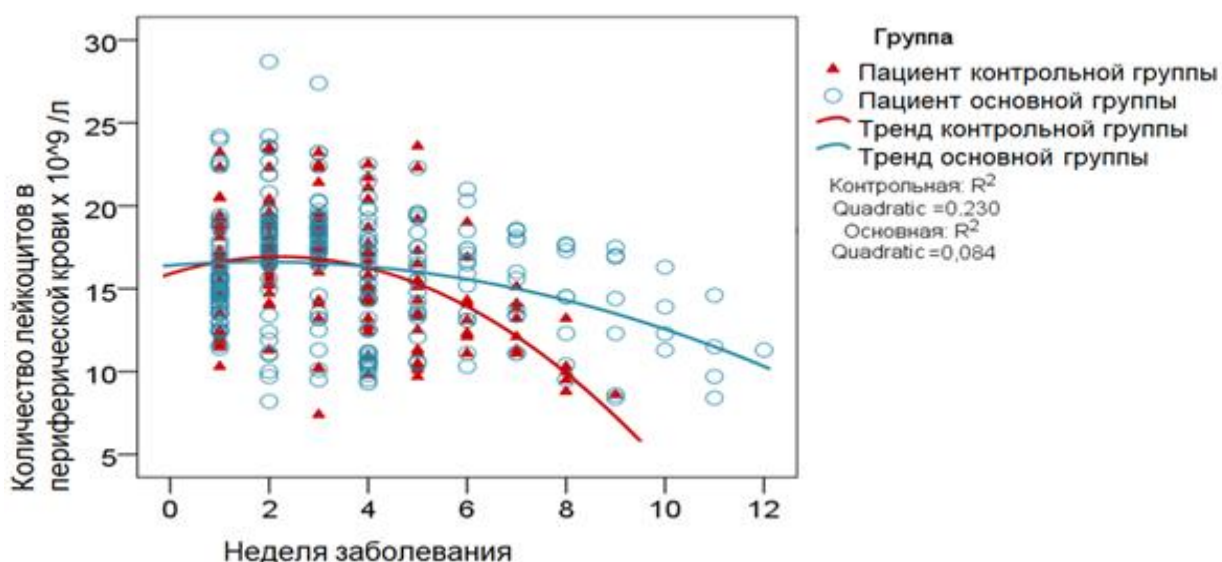


Рисунок 32 - Динамика уровня лейкоцитов в периферической крови у пациентов основной и контрольной групп в зависимости от времени от начала заболевания

В контрольной группе пациентов лейкоцитоз нарастал вплоть до 3 недели заболевания (точка экстремума: 2,21 неделя), к этому сроку летальный исход в контрольной группе наступил у 60,9% (у 14 из 23 умерших) пациентов. В основной группе пациентов лейкоцитоз не нарастал в сравнении с контрольной группой, а более пологий спад был отмечен за счет выживания тяжелых пациентов.

Также, с применением метода подсчета квадратичных зависимостей были изучены различия между основной и контрольной группами по уровню общего белка в биохимическом анализе крови по неделям заболевания, Рисунок 33.

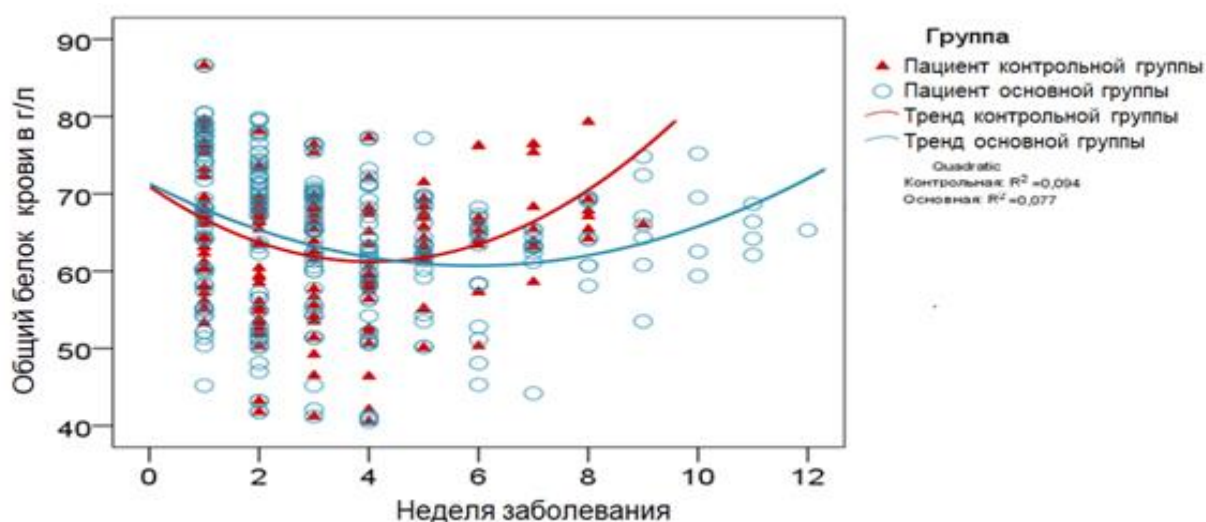


Рисунок 33 - Динамика уровня общего белка сыворотки крови у пациентов сравниваемых групп в зависимости от времени от начала заболевания

У пациентов контрольной группы снижение общего белка крови наступало раньше, чем у пациентов основной группы, что свидетельствует о том, что у пациентов контрольной группы были более выражены процессы катаболизма. Согласно полученным результатам группы имеют статистически значимые различия.

Был также изучен уровень С-реактивного протеина сыворотки крови в контрольной и основной группах пациентов в зависимости от исхода лечения. Каждого пациента в разные сроки госпитализации рассматривали как отдельное наблюдение, а благоприятный или летальный исход

регистрировали на указанный момент времени, результаты представлены в Таблице 22.

Таблица – 22 - Сравнительные результаты уровня С-реактивного белка среди умерших и выживших пациентов основной и контрольной групп

	Контрольная	Основная	р- значение
С-реактивный белок, мг/л у выживших, М (min-max)	75,0 (9,5–95,3)	84,8 (23,5–152,3)	0,003
С-реактивный белок, мг/л у умерших, М (min-max)	122,7 (83,2–197,5)	171,4 (120,9–237,9)	0,082
р-значение	<0,001	<0,001	

Таким образом, у выживших пациентов основной группы, были зарегистрированы статистически значимо более высокие значения С-реактивного протеина сыворотки крови, по сравнению с пациентами контрольной группы, то есть, среди пациентов основной группы был более выражен системный воспалительный ответ, но у них сохраняется больший шанс выживания.

Для изучения влияния предикторов исхода заболевания при применении разработанного лечебного алгоритма, был использован метод последовательного анализа Вальда. В качестве предикторов были рассмотрены С-реактивный белок и общий белок плазмы крови, лейкоциты в периферической крови, группа исследования. Получены три близкие по качеству прогностические модели, Таблица 23.

В каждой из построенных моделей одним из основных факторов риска является СРБ. Его повышение на 10 мг/л увеличивает риск смерти с ОШ=1,09 (95% ДИ: 1,03–1,15) по 1-й модели, с ОШ=1,10 (95% ДИ: 1,05–1,15) по 2-й модели и с ОШ =1,13 (95% ДИ: 1,09–1,18) по 3-й модели.

Аналогичным образом повышает риск смерти увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови с ОШ=1,21 (95% ДИ: 1,09–1,36), (модель 2). Протективным фактором является повышение концентрации

общего белка в сыворотке крови: при повышении содержания общего белка на каждый 1 г/л риск смерти снижается: ОШ=0,82 (95% ДИ: 0,77–0,87).

Таблица – 23 - Результаты изучения влияния предикторов исхода заболевания при применении разработанного лечебного алгоритма по методу Вальда

Модели и входящие в них переменные		B	SE b	Wald	ОШ (95% ДИ)	р-значение
Модель 1	СРБ, мг/л ¹	0,009	0,003	10,11	1,09 (1,03–1,15)	0,001
	Общий белок, г/л	-0,198	0,030	44,80	0,82 (0,77–0,87)	<0,001
	Группа (основная vs контрольная)	-1,571	0,459	11,71	0,21 (0,08–0,51)	0,001
	Константа	10,530	1,930	29,76	–	<0,001
Модель 2	Лейкоциты, *10 ⁹ /л	0,193	0,057	11,55	1,21 (1,09–1,36)	0,001
	СРБ, мг/л ¹	0,009	0,002	14,44	1,10 (1,05–1,15)	<0,001
	Группа (основная vs контрольная)	-1,207	0,379	10,14	0,30 (0,14–0,63)	0,001
	Константа	-4,952	1,064	21,68	–	<0,001
Модель 3	СРБ, мг/л ¹	0,013	0,002	34,38	1,13 (1,09–1,18)	<0,001
	Группа (основная vs контрольная)	-1,137	0,363	9,81	0,32 (0,16–0,65)	0,002
	Константа	-2,081	0,545	14,61	–	<0,001

Условные обозначения: b - коэффициент регрессии, SE b — стандартная ошибка коэффициента регрессии, Wald — статистика Вальда, р — достигнутый уровень значимости предиктора, ОШ — отношение шансов (численно равно экспоненциальному коэффициенту регрессии).

Общая характеристика построенных моделей.

Модель 1. $\chi^2=112,7$, $p<0,001$. R-квадрат Нагелькерке=47%.

Качество классификации при пороговой вероятности 0,16: чувствительность: 85,7%, специфичность: 90,6%, общая точность прогноза: 90,2%, AUC 0,87(0,018) [95% 0,84-0,91], $p<0,001$.

Модель 2. $\chi^2=52,4$, $p<0,001$. R-квадрат Нагелькерке=23%.

Качество классификации при пороговой вероятности 0,1: чувствительность: 76,2%, специфичность: 77,2%, общая точность прогноза: 77,1%, AUC 0,88(0,016) [95% 0,85-0,92], $p<0,001$.

Модель 3. $\chi^2=41,4$, $p<0,001$. R-квадрат Нагелкере=18%.

Качество классификации при пороговой вероятности 0,1: чувствительность: 65,1%, специфичность: 71,2%, общая точность прогноза: 70,6%, AUC 0,85(0,019) [95% 0,82-0,89], $p<0,001$.

Во всех трех построенных моделях в качестве независимого протективного фактора выступает разработанный лечебный алгоритм, во всех трех моделях для него уровень значимости $p < 0,001$. Признак «группа» закодирован как 1 для контрольной и 2 для основной группы. Следовательно, полученные отрицательные регрессионные коэффициенты и соответствующие им ОШ меньше единицы характеризуют разработанный алгоритм лечения как благоприятный фактор. Так для модели 1 для нового подхода ОШ=0,21 (95% ДИ: 0,08–0,51), для модели 2 - ОШ=0,30 (95% ДИ: 0,14–0,63), для модели 3 - ОШ=0,32 (95% ДИ: 0,16–0,65).

Полученные отрицательные регрессионные коэффициенты свидетельствуют о том, что разработанный лечебный алгоритм для пациентов с инфицированным панкреонекрозом является протективным, обеспечивающим благоприятный результат лечения.

5.2. Обоснование эффективности применения усовершенствованного лечебного алгоритма с позиции доказательной медицины

Объективизация результатов лечения пациентов групп сравнения была выполнена с применением критериев доказательной медицины. Критерием благоприятного результата лечения были выжившие пациенты, критерием неблагоприятного результата был летальный исход. Общие результаты лечения пациентов групп представлены в Таблице 24.

Таблица – 24 - Результаты лечения пациентов групп сравнения

		Летальный исход		
		Есть	Нет	ВСЕГО
Новый лечебный алгоритм применен	Да (основная группа)	28	56	84
	Нет (контрольная группа)	29	24	53
	ВСЕГО	57	80	137

Ключевые показатели эффективности применения усовершенствованного лечебного алгоритма у пациентов основной группы, в сравнении с контрольной группой представлены в Таблице 25.

Таблица 25 - Ключевые показатели эффективности применения усовершенствованного лечебного алгоритма при оценке летальности в группах

Группы сравнения	Показатели							
	ЧИЛ %	ЧИК %	COR% 95% ДИ	САР %	ЧБНЛ	ОШ 95%	χ^2	р- значение
Неблагоприятный исход (летальность в группах сравнения)								
Основная и контрольная	33,3%	54,7%	39% (39,1-	21,4%	4,68	0,414 (0,204-	6,12	p =0,014

Снижение относительного риска (COR) составило 39% при ДИ 39,1-89,9%, при этом данный показатель соответствует клинически значимому эффекту. Отношение шансов (ОШ) 0,414 (при ДИ 0,204-0,838) показывает, что риск возникновения неблагоприятных исходов лечения пациентов при применении разработанного лечебного алгоритма в два раза меньше. Повышение абсолютной пользы (ПАП) составило 21,4%.

Таким образом, ключевые показатели оценки эффективности лечения у пациентов, которым его проводили с применением разработанного лечебного алгоритма (основная группа), по сравнению с пациентами, которым лечение выполняли согласно традиционным методам (контрольная группа) свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов и целесообразности применения предлагаемого алгоритма лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в практическом здравоохранении. Предлагаемый лечебный алгоритм, привел к статистически значимому снижению летальности на 21,4% ($p < 0,05$) у пациентов, при лечении которых были рационально применены миниинвазивные технологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфицированный панкреонекроз на современном этапе не потерял своей актуальности. Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в лечении этого заболевания, частота осложнений все еще остается высокой, а летальность достигает 50% и выше [168].

В современной литературе широко обсуждаются аспекты острого панкреатита тяжелой степени, а наибольший интерес у хирургов представляет лечение пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Тактика в отношении этой категории пациентов в последние годы претерпела много изменений, прежде всего, в выборе сроков выполнения операции, способа оперативного лечения, применения миниинвазивных и эндоскопических методов лечения [61].

Вместе с этим, в хирургии инфицированного панкреонекроза остается много нерешенных и дискуссионных вопросов, которые служат предметом обсуждения на различных хирургических форумах. Так, до настоящего времени нет четко определенных правил выбора способа операций, порядка применения миниинвазивных методов лечения, не разработаны специальные инструменты для безопасного и эффективного удаления некротизированных тканей при ретроперитонеоскопии. Нет данных о предпочтительных сроках выполнения первой некрсеквестрэктомии, поскольку результаты ранних и поздних вмешательств, представленные в литературе, противоречивы [101].

Предпринимаемые попытки выявить наиболее оптимальный способ хирургического лечения путем сравнения результатов применения открытых и миниинвазивных вмешательств и их комбинаций, до настоящего времени не дают окончательного ответа на эти вопросы, поскольку остается высокой летальность в сравниваемых группах и не снижается частота осложнений [171].

Несмотря на прогресс, достигнутый на современном этапе развития в лечении пациентов с тяжелым острым панкреатитом, проблема лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом остается все еще не

решенной.

Исходя из этих положений, на обсуждение вынесены три вопроса:

1. Каковы причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с ИПН?

2. Как определить оптимальный способ оперативного лечения и как влияет применение миниинвазивных и традиционных вмешательств при ИПН?

3. Как влияет на результаты разработанный лечебный алгоритм у пациентов с ИПН?

1. Каковы причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с ИПН?

В соответствии с современной концепцией лечения тяжелого острого панкреатита, и в Российских национальных и зарубежных клинических рекомендациях принята активная выжидательная тактика, заключающаяся в проведении комплексной интенсивной терапии с еженедельным КТ-контролем изменений, происходящих в зоне панкреонекроза, ранние лапаротомии с ревизией забрюшинного пространства не рекомендуются [133].

Оптимальным для пациентов с инфицированным панкреонекрозом является их лечение в условиях одного специализированного хирургического центра с первых часов от начала заболевания до его исхода. В реальности, особенности системы оказания хирургической помощи предполагают первичное поступление пациентов в другие лечебные учреждения, где хирурги выполняют не только диагностические исследования, но и по показаниям оперируют пациентов с тяжелым острым панкреатитом в фазу ферментной токсемии, при этом объем и характер выполненных первичных вмешательств варьирует от санационно-диагностических лапароскопий до лапаротомии с дренированием сальниковой сумки. В последующем, такие пациенты переводятся в учреждения более высокого уровня, где продолжается их лечение. В современных публикациях мало внимания

уделяют лечению пациентов с инфицированным панкреонекрозом, которые перенесли лапаротомные операции в фазу ферментной токсемии, однако признается актуальность данной проблемы [3]. Поскольку ранние оперативные вмешательства влияют не только на течение заболевания, но и на тактические подходы к лечению, это необходимо было учитывать в настоящем исследовании.

Согласно современным рекомендациям, в фазу ферментной токсемии в первые две недели заболевания при наличии недренируемых, клинически значимых острых жидкостных коллекций, выполняют пункционно-дренирующие вмешательства для удаления жидкостного компонента и декомпрессии, являющимися вмешательствами первой линии. Ферментативный перитонеальный выпот эвакуируют во время диагностической, санационной лапароскопии, при этом нет единого мнения о первичном дренировании сальниковой сумки и параколических пространств во время лапароскопии. Основное внимание в первые две недели заболевания уделяется интенсивной терапии, направленной на купирование эндотоксикоза [42].

Даже при применении самых современных высокоинформативных методов диагностики, точно установить сроки развития инфицированного панкреонекроза невозможно. Попытки выявить инфекцию при применении тонкоигльной пункции на ранних этапах не привели к ожидаемым результатам из-за высокого процента как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, в связи с чем данный метод не нашел широкого распространения в клинике [39].

Как правило, к исходу второй, началу третьей недели заболевания, при оценке эффекта от интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита при формировании парапанкреатического инфильтрата, сопровождающегося жидкостными скоплениями, хирурги ориентируются на лабораторные и клинические показатели. Нарастание лейкоцитоза, СРБ, интерлейкина 6, гипоальбуминемию, анемию, гипопротеинемию, появление субфебрильной

или гектической лихорадки, абдоминального болевого синдрома, диспепсии позволяет заподозрить инфицированный панкреонекроз [4, 7].

Признаки инфицирования – появление участков «разрежения» парапанкреатического инфильтрата, жидкостных образований в забрюшинном пространстве, выявляют при проведении контрольных динамических КТ исследований [62]. При этом рентгенологическая картина не всегда совпадает с данными ультразвукового исследования: выявленные при КТ участки разрежения с плотностью ниже 50НУ, которые соответствуют зонам микротромбозов капилляров жировой клетчатки, по данным УЗИ могут представляться в виде гиперэхогенных плотных масс с однородной структурой без жидкостного компонента. С другой стороны, выявляемые при УЗИ отграниченные инфицированные жидкостные скопления при КТ визуализируются в виде неомогенных, с признаками включений пузырьков газа структур, частично или полностью отграниченных псевдокапсулой [61].

Интенсивная терапия пациентов с тяжелым острым панкреатитом, панкреонекрозом проводится в условиях отделения реанимации. Клиническое ухудшение общего состояния пациента не всегда является определяющим фактором в принятии решения о необходимости оперативного лечения. Чаще всего, показания к выполнению операции возникают при отсутствии эффекта от интенсивной терапии и прогрессировании полиорганной недостаточности, и это наиболее тяжелая и сложная в лечении категория пациентов [64].

Наши наблюдения показали, что сроки развития мультиорганной дисфункции различны и зависят от объема первичного поражения поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки, осложнений, качества и времени начала лечения. Развитие полиорганной недостаточности на фоне неэффективности лечения у 19 (35,8%) пациентов контрольной и у 38 (45,2%) основной групп, привело к необходимости выполнения ранних операций – лапаротомии со сквозным дренированием сальниковой сумки,

санации и дренирования брюшной полости, по показаниям, симультанных операций. Выполненные в раннем периоде заболевания, эти операции носили вынужденный характер.

О сроках хирургического лечения, некрсеквестрэктомии у пациентов с ИПН в литературе высказываются противоречивые мнения. Статистически значимых различий в летальности и тяжелых осложнениях у пациентов, оперированных на ранних сроках фазы гнойно-септических осложнений и в более позднее время, большинство авторов не отмечает [176]. Однако, в наших наблюдениях, среди пациентов обеих групп, вынужденно оперированных лапаротомным доступом в ранние сроки, до наступления полного отторжения секвестров и отграничения некроза, были отмечены как интраоперационные осложнения, прежде всего, кровотечения, так и прогрессирование полиорганной недостаточности, приведшей в конечном итоге к летальному исходу.

Попытки уменьшить негативное влияние лапаротомии на течение послеоперационного периода у пациентов контрольной группы заключались в выполнении люмботомных доступов, а также применении вакуум-ассистированных повязок. Поскольку в контрольной группе эти методы применяли на ранних сроках инфицированного панкреонекроза, в послеоперационном периоде наблюдали осложнения в виде нагноения ран, а у пациентов с вакуум-терапией был переход к стандартным принципам дренирования, что не позволило считать эти методы эффективными. Наличие не полностью отторгшихся секвестров, объемом более 25% поверхности раны, в настоящее время считается противопоказанием к проведению вакуум-терапии.

По результатам традиционных, лапаротомных операций среди пациентов контрольной группы на ранних сроках инфицированного панкреонекроза, выполненных при некупируемой интенсивными мероприятиями полиорганной недостаточности, было показано, что основная цель этих вмешательств была декомпрессия парапанкреатических

жидкостных коллекций путем их санации и дренирования, что могло быть достигнуто другими способами, в частности, пункционно-дренирующими вмешательствами. Полноценной некрсеквестрэктомии в эти сроки заболевания не выполняли из-за высокого риска кровотечения. Купировать развившуюся на дооперационном периоде полиорганную недостаточность при высокой интраоперационной кровопотере, развитии послеоперационного пареза кишечника, других осложнений, было крайне сложно, чем объясняется высокий общий процент летальных исходов, составивший 54,2%.

При лечении пациентов контрольной группы, отмечено, что при выполнении некрсеквестрэктомии в сроки от 4 до 6 недель с начала заболевания, более предпочтительно, частота тяжелых осложнений и, летальность ниже, чем у пациентов, оперированных в 1-4 неделю заболевания.

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями некрсеквестрэктомию при ИПН оптимально выполнять после 4 недели заболевания. Выполнить это условие позволяет своевременное применение пункционно-дренирующих вмешательств [62]. У 14 (16,7%) пациентов контрольной группы выполнение пункционно-дренирующих вмешательств оказалось единственным методом лечения, некрсеквестрэктомии не потребовалось. В зарубежной литературе частота пункционно-дренирующих вмешательств как единственного метода, примененного для лечения инфицированного панкреонекроза достигает 53% [116]. В наших наблюдениях этот показатель составил 16,7% среди пациентов основной группы.

Как показывает практика, и клинические, и лабораторные показатели у пациентов с инфицированным панкреонекрозом сильно варьировали, в зависимости от объема и расположения первичного очага поражения, наличия сопутствующих осложнений, предыдущего консервативного лечения, и, вероятно, иммунного статуса пациента. Возможно, этим

объясняется тот факт, что часть пациентов с явными признаками инфицированного панкреонекроза долгое время не отмечала выраженных клинических проявлений и продолжала консервативное лечение панкреатита, панкреонекроза самостоятельно или в амбулаторных условиях. Лишь тогда, когда гнойный процесс приводил к ухудшению общего состояния, пациенты обращались за медицинской помощью, и появление симптомов интоксикации явилось показанием к стационарному лечению с активной хирургической тактикой.

В настоящее время определены оптимальные сроки выполнения как открытой, так и миниинвазивной некрсеквестрэктомии [108]. Принцип «выжидать как можно дольше без операции» нашел отражение как в литературных источниках, так и в многочисленных рекомендациях по лечению тяжелого острого панкреатита. Однако, максимальный срок наблюдения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом до настоящего времени не определен, поскольку у неоперированных пациентов на поздних сроках возникают септические и другие тяжелые осложнения [147].

Непреднамеренный, но неоправданно длительный срок наблюдения (более 6 недель) за пациентами с недренируемыми инфицированными жидкостными парапанкреатическими скоплениями в сравниваемых группах наших наблюдений показали, что выполнение некрсеквестрэктомии открытым, традиционным способом, приводит к возникновению послеоперационных осложнений, среди которых наиболее тяжелыми являются профузные аррозивные кровотечения и кишечные свищи. Мы связывали эти осложнения не с дефектами хирургической техники или дренирования гнойных полостей, а с повреждением тканей, прежде всего, адвентиции сосудов и внебрюшинно расположенной стенки ободочной кишки, возникающих при длительном воздействии ферментов поджелудочной железы, панкреатической эластазы. Пациенты обеих групп со схожими осложнениями внесли наибольший вклад в частоту летальных исходов, развивающихся на фоне острой кровопотери тяжелой степени и

прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Проведенный анализ развившихся тяжелых осложнений и летальных исходов у 53 пациентов контрольной группы, в зависимости от времени выполнения первой операции от начала заболевания показал, что задержка с выполнением пункционно-дренирующих вмешательств при формировании инфицированных жидкостных скоплений позднее 2-3 недели с начала заболевания может привести к прогрессированию полиорганной недостаточности в ранние сроки и тяжелым послеоперационным осложнениям в позднем периоде. Миниинвазивные декомпрессивные вмешательства должны быть выполнены сначала, что дает возможность выполнить последующие безопасные некрсеквестрэктомии. Полученные результаты легли в основу разработанного лечебного алгоритма у пациентов основной группы с инфицированным панкреонекрозом.

На следующем этапе лечения, после проведения декомпрессии забрюшинных жидкостных скоплений и стабилизации состояния пациента оценивали тип панкреонекроза, структуру дренированных образований, соотношение жидкой и плотной массы. Наиболее оптимальным временем для некрсеквестрэктомии был период 5-6 недели от начала заболевания, что соответствовало демаркации некротических тканей, полному отторжению значительной части секвестров, формированию отграниченных грануляционным валом жидкостных скоплений. При длительно не дренированных инфицированных жидкостных скоплениях, максимальный срок в 6 недель был критичным в плане развития тяжелых послеоперационных осложнений, однако необходимость выполнения операции до этого срока имеет рекомендательный характер, поскольку не всегда есть возможность влиять на сроки госпитализации пациентов.

Возможности выполнения некрсеквестрэктомии миниинвазивным способом широко описаны в литературе [62, 61, 141, 116, 84]. Малая травматичность, соблюдение принципа отграничения свободной брюшной полости от инфицированных тканей забрюшинного пространства, отдадут

предпочтение этим видам операций, что было учтено при оперативном лечении пациентов основной группы. Тем не менее, у 60 (71,4 %) пациентов основной группы оперативные вмешательства были выполнены лапаротомным способом, что было связано с характером ранее перенесенных операций, прогрессированием полиорганной недостаточности при неэффективности интенсивной многокомпонентной терапии, развитием осложнений со стороны других органов брюшной полости, особенностью распространения зон парапанкреатического некроза на брыжейку кишки, внебрюшинных гнойных затеков.

Хирургия инфицированного панкреонекроза на современном этапе не исключает, но ограничивает широкое применение традиционных лапаротомных вмешательств. Предоперационными факторами риска для открытой некрсеквестрэктомии является пожилой возраст пациентов, коморбидный фон, ранние лапаротомии, стойкий лейкоцитоз и некупируемый СПОН [134].

Лечение пациентов с ИПН, несмотря на широкий спектр возможностей применения миниинвазивных технологий, до конца не разработано, поскольку нет четкой программы их применения. Хирургическая тактика часто индивидуальна, зависит от возможностей лечебных учреждений, клинического опыта хирургов. Лечебные задачи, связанные как с инструментальным обеспечением операций, так и с послеоперационным ведением пациентов, далеки от решения.

Дифференцированный подход к тактике лечения в зависимости от вида гнойно-некротического скопления, предыдущих операций, выполненных на ранних стадиях заболевания, до настоящего времени не разработан. Многие рекомендации в отношении определения оптимальных сроков выполнения некрсеквестрэктомии, как патогенетически обоснованного метода хирургического лечения противоречивы. Хирурги часто склоняются в сторону активной хирургической тактики вследствие прогрессирующей полиорганной недостаточности у пациента, однако остановить нарастание ее

после операции не всегда удастся, несмотря на весь комплекс современной реанимационной поддержки. Установить абсолютно точно время возникновения инфицированного панкреонекроза, как и полного отграничения некроза с формированием гнойной полости, в настоящее время не представляется возможным.

Попытки выполнения как вынужденно ранних, так и поздних операций, особенно традиционным, лапаротомным доступом, приводят к значительному числу осложнений, которые, в свою очередь, способствуют сохранению высокой летальности. В то же время, при адекватном лечении пациента в первую фазу тяжелого острого панкреатита и своевременном КТ контроле состояния забрюшинного пространства, есть возможность применения поэтапного подхода к лечению, предусматривающего пункционно-дренирующие вмешательства как первого этапа и усложнение дальнейших вмешательств по мере необходимости. Данная тактика определена как мировой практикой, так и отечественными Национальными клиническими рекомендациями.

2. Как определить оптимальный способ оперативного лечения и как влияет применение миниинвазивных и традиционных вмешательств при ИПН?

Оценка результатов лечения у 53 пациентов контрольной группы привела к необходимости пересмотра хирургической тактики и разработки нового лечебного алгоритма у 84 пациентов с инфицированным панкреонекрозом основной группы. В основу разработанного алгоритма были положены принципы лечения, предписанные Национальными клиническими рекомендациями [62], с учетом накопленного практического опыта, возможностей клинического применения имеющихся в нашем распоряжении лечебных методов, доступного материального и технического обеспечения операций.

Применение тактики этапного лечения панкреонекроза предусматривает применение миниинвазивных технологий от простого к

сложному [98]. Первоочередное выполнение пункционно-дренирующих вмешательств в настоящее время является стандартом и не подвергается сомнению, поэтому у ранее не оперированных пациентов основной группы были первично выполнены эти относительно простые, но, как показала практика, эффективные вмешательства.

Раннее применение у пациентов с инфицированным панкреонекрозом пункционно-дренирующих вмешательств на 3-4 неделе от начала заболевания, позволило эвакуировать значительное количество воспалительного панкреатогенного экссудата из острых инфицированных некротических скоплений, предупредить дальнейшее распространение гнойных затеков и купировать явления органной дисфункции. Относительная клинико-лабораторная стабилизация пациентов дала возможность отложить выполнение дальнейших санационных вмешательств на более благоприятный период, а у 14 (16,7%) пациентов в наших наблюдениях вообще избежать других видов хирургического лечения. Положительные результаты применения пункционно-дренирующих вмешательств, как единственного метода хирургического лечения, зависели от характера сформировавшихся инфицированных жидкостных скоплений, прежде всего, их структуры, локализации, соотношения жидкой фракции и секвестров. В целом, можно прогнозировать, что процент благоприятных исходов при применении пункционно-дренирующих вмешательств как монометода лечения инфицированного панкреонекроза в дальнейшем будет больше при увеличении числа клинических наблюдений, как это показывают данные литературы [130].

Пункционно-дренирующие операции, выполненные у пациентов основной группы, имели свои особенности. В частности, в основной группе дренирование выполняли множественными дренажами, основная задача применения метода на ранних сроках инфицированного панкреонекроза была только в декомпрессии с максимально возможным удалением жидкой части некротических скоплений. Попытки промывания некротических полостей

антисептическими растворами, в начале клинического применения метода, не привели к успеху, в большинстве наблюдений произошло вторичное инфицирование дренированных полостей и не улучшило общее состояние пациентов. Поэтому, в дальнейшем, лаваж некротических полостей у других пациентов через установленные дренажи не проводили. Для контроля эффективности дренирования раз в сутки в дренаж вводили 3 мл воздуха, обеспечивая тем самым освобождение боковых отверстий дренажей от попавших в них тканей.

Только при явно отграниченных, инкапсулированных гнойных скоплениях, при полностью отторгшихся секвестрах, что наблюдали на 5-6 неделе от начала заболевания, при изменении характера отделяемого по дренажам и появлении гноя, проводили лаваж с помощью фракционного промывания физиологическим раствором и 1% раствором перекиси водорода, основываясь на зарубежном опыте лечения [102]. По мере необходимости, дренажные каналы расширяли и вводили дренажи большего диаметра. Этап санации гнойной полости продолжался от 2 недель до 1 месяца, часть пациентов продолжали лечение амбулаторно, при условии отсутствия органной дисфункции и адекватном дренировании полостей. У всех пациентов были достигнуты положительные результаты лечения, дренажи удалены после контрольного КТ брюшной полости.

Наличие секвестров в ранее дренированных отграниченных инфицированных скоплениях, верифицированных по УЗИ и КТ были показанием к некрсеквестрэктомии. Для пациентов основной группы, в соответствии с лечебным алгоритмом, выполнение некрсеквестрэктомии предусматривало применение миниинвазивных вмешательств с использованием эндоскопической техники и инструментов. Дренажи, установленные ранее под контролем УЗИ, выполняли навигационную функцию для осуществления непосредственно доступов к некротическим тканям, применяли как MIRPN, через лапароскопические троакары, так и VARD, через люмботомные минидоступы. Выбор доступа, как и способа

некрсеквестрэктомии зависел от типа расположения парапанкреатических инфицированных скоплений, что так же было предусмотрено разработанным лечебным алгоритмом.

Были разработаны и внедрены в клиническую практику специальные инструменты для удаления секвестров и гноя с последующей щадящей механической обработкой стенок полостей во время выполнения ретроперитонеоскопии. Это позволило эффективно выполнить санацию гнойных затеков и сократить время операции.

На этапе освоения метода были получены осложнения в виде перфорации толстой кишки у 1 пациента и кровотечения, купированного в ходе операции. В целом, ретроперитонеоскопию мы рассматриваем как метод, позволяющий более радикально, чем при пункционно-дренирующих вмешательствах, выполнить санацию инфицированных жидкостных образований у пациентов с высоким риском развития или прогрессирования органной дисфункции после лапаротомных некрсеквестрэктомий.

Анализ литературы и наши клинические наблюдения показали, что выполнение некрсеквестрэктомии открытым, лапаротомным доступом, широко применявшееся ранее в лечении инфицированного панкреонекроза, хотя и не потеряло своего значения в настоящее время, имеет строгие ограничения [3]. Прежде всего, это связано с большим процентом неудовлетворительных результатов лечения при применении традиционных, лапаротомных вмешательств у пациентов с инфицированным панкреонекрозом на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности. Исследования, проведенные на большом числе клинических наблюдений и опубликованные в 2011 году [88] наиболее точно отражают суть проблемы: «Теперь мы признаем, что метаболическое воздействие открытой некрсеквестрэктомии может превышать физиологический резерв пациентов с синдромом полиорганной дисфункции».

В связи с тем, что видеоретроперитонеоскопия исключает контакт инфицированных некротических образований с брюшной полостью, что дает

возможность получить более благоприятное течение послеоперационного периода, однако некоторые осложнения инфицированного панкреонекроза не позволяли использовать этот метод в качестве альтернативы лапаротомным вмешательствам. Это относилось к пациентам с центральным или смешанным типом расположения панкреонекроза, распространением некроза на брыжейку кишки, развитием тромбоза мезентериальных сосудов, кишечной непроходимости, кишечных свищей, прогрессирующего перитонита, профузных аррозионных кровотечений, абдоминального компартмент-синдрома. Кроме того, часть пациентов основной группы уже была оперирована лапаротомным способом на предыдущих этапах госпитализации, их лечение предусматривало выполнение релапаротомии по программе. С учетом указанной патологии, следующим по сложности методом лечения инфицированного панкреонекроза у пациентов основной группы были лапаротомные вмешательства.

Симультанные операции, направленные на купирование тяжелых абдоминальных осложнений заболевания, могли быть выполнены только лапаротомным способом. Поэтому, при развившейся и быстро прогрессирующей полиорганной недостаточности, лапаротомии с некрсеквестрэктомией и последующей санацией и дренированием брюшной полости были операциями выбора.

Послеоперационное ведение всех пациентов с ИПН требует ежедневной санации гнойной полости с применением различных антисептических растворов [171]. Наибольшей популярностью пользуются методы проточно-аспирационного дренирования, задачей которого является удаление мелких секвестров и гноя, образующегося в некротической полости. Однопросветные дренажи не отвечают поставленной цели, поэтому разработаны специальные двух и трех просветные дренажи, но и при их применении отмечается снижение дренажной функции из-за перекрытия просвета детритом и секвестрами [174].

Это особенно важно при постоянном, неконтролируемом лаваже,

поскольку неадекватно эвакуируемая жидкость подвергается резорбции, ухудшая общее состояние пациента. Это является основным технологическим недостатком дренирования так как любые дренажные системы несущественно влияют на циркуляцию экссудата в полости, содержащей токсины, и не способствуют их полноценному удалению из раны. Поэтому, наряду с разработкой и внедрением собственного дренажного устройства (патент на полезную модель РФ №207634 от 8.10.2021), у пациентов основной группы мы отказались от постоянного промывания постнекротических полостей забрюшинного пространства, выполняли только фракционное промывание гнойной полости через один дренаж с активной аспирацией через другой.

Учитывая, что растворы антисептиков, применяемых для лаважа, не полностью удаляются из раны, частично резорбируются и могут существенно изменить микрофлору, особенно на фоне проводимой системной антибиотикотерапии, в качестве растворов для промывания полостей использовали только физиологический раствор и раствор 1% перекиси водорода. Такой подход позволил эффективно выполнять механическую очистку от мелких секвестров, осложнений при этом не наблюдали.

Недостатком разработанного лечебного алгоритма было отсутствие применения транслюминальных вмешательств, предполагающих использование эндоскопического трансгастрального доступа к некротическим полостям [76]. Безусловно, эндоскопические вмешательства такого плана считаются безопасными и эффективными на современном этапе. Их отсутствие в разработанном лечебном алгоритме на настоящем этапе мы объясняем несколькими причинами.

Во-первых, применение транслюминального доступа некрсеквестрэктомии предполагает расположение некротической полости непосредственно за желудком, что предполагает, в большинстве наблюдений, центральный тип панкреонекроза. Дренируемые через заднюю стенку желудка образования должны иметь плотное сращение с органом, при этом

расстояние от просвета желудка до некротической полости ограничено дистанцией в 1 см [192].

Выполнение трансгастральной некрсеквестрэктомии затруднительно или невозможно при поражении параколических пространств, наличии множественных, не связанных между собой инфицированных жидкостных коллекций. Во-вторых, применение эндоскопических вмешательств такого уровня, требует наличия специальной аппаратуры, эндоскопов с ультразвуковыми датчиками, а также, подготовленных специалистов, владеющими подобными навыками эндоскопических операций. В-третьих, трансгастральные некрэктомии требуют дорогостоящих расходных материалов, какими являются стенты типа LAMS (Lumen-Apposing Metal Stent) и др.

Указанные причины не дали нам возможности в полной мере использовать весь спектр миниинвазивных вмешательств при лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом, включение этих вмешательств в лечебный алгоритм планируется в будущем.

Применение гибких эндоскопов при некрсеквестрэктомии через дренажные каналы у пациентов основной группы, перенесших ранее многократные релапаротомии по поводу панкреонекроза, позволяет избежать возможных повреждений органов и кровотечений [103]. Эндоскопические санации через дренажные каналы сложной конфигурации оказались эффективными для ревизии гнойных затеков и экстракции из них секвестров, что не удавалось выполнить при ежедневном многократном фракционном промывании через дренажи.

Каждый хирургический метод, выбираемый при лечении инфицированного панкреонекроза, имеет свои показания и противопоказания к применению при определенных обстоятельствах. Несмотря на преимущества одних и недостатки других, нельзя отдать приоритет какому-либо отдельному методу, целесообразно их комбинировать.

3. Как влияет на результаты разработанный лечебный алгоритм у пациентов с ИПН?

Предпосылкой к пересмотру традиционной тактики при выборе способа операции у пациентов с инфицированным панкреонекрозом стал первоначальный анализ результатов лечения 53 пациентов контрольной группы по исходам лечения, летальность при этом составила 54,7%, такие показатели не могли считаться удовлетворительными.

У 46 (86,8%) пациентов контрольной группы применяли традиционные, лапаротомные вмешательства, поэтому учитывали результаты лечения только при применении единственного метода. Положительные результаты применения пункционно-дренирующих вмешательств у 7 (13,2%) пациентов, были рассмотрены как возможные направления улучшения лечения, поскольку пункции и дренирование проводили без учета наличия органной дисфункции, предыдущих операций, характера содержимого инфицированных некротических скоплений.

Изучив возможность практического применения миниинвазивных методов лечения, был усовершенствован лечебный алгоритм, который был применен у 84 пациентов основной группы с ИПН.

Оценку результатов лечения у пациентов групп сравнения, кроме летальности, числа тяжелых осложнений, дополнили показателями, характеризующими динамику течения послеоперационного периода, среди которых выбраны наиболее значимые – лейкоцитоз, уровни С-реактивного и общего белка плазмы крови. Дополнительно было изучено влияние предикторов исхода заболевания с помощью метода последовательного анализа Вальда.

Включение в лечебный алгоритм нескольких миниинвазивных методов лечения, особенно при комбинированном, поэтапном их применении, не позволяет выявить наиболее оптимальный из них по результатам исходов. Мы считали некорректным проведение сравнительной оценки эффективности хирургических методов лечения в отдельности, так как

каждый метод имеет свои показания и противопоказания к применению. Исходя из этих положений, оценка результатов основывалась в комплексе применяемых методов, то есть усовершенствованного лечебного алгоритма.

Первичной конечной точкой в исследовании были летальные исходы среди пациентов исследуемых групп. Основное внимание уделяли снижению летальности, однако и вторичные конечные точки – развитие тяжелых осложнений, изучали как фактор, влияющий на результат лечения. Снижение хирургической агрессии за счет рационального применения миниинвазивных технологий, привело к уменьшению негативных последствий, характерных для открытых вмешательств, более благоприятному течению послеоперационного периода. Наиболее значимые показатели воспалительного ответа – лейкоцитоз, уровень общего белка плазмы крови, у пациентов контрольной группы были статистически значимо ниже, чем в основной группе. Показатели с-реактивного протеина в основной группе, напротив, были выше, чем в контрольной, однако лучших результатов лечения в основной группе удалось достигнуть благодаря большему числу выживших пациентов.

В изучаемых группах пациентов с ИПН основные осложнения, приведшие к летальным исходам, были некупируемые гнойно-септические процессы и кровотечения. Это было связано с поздним поступлением пациентов с прогрессирующей органной дисфункцией на лечение, ранними операциями в ферментативную фазу тяжелого острого панкреатита. Ранние некрэктомии сопровождались высоким риском кровотечения. Морбидные осложнения, связанные, напротив, с поздним началом лечения инфицированного панкреонекроза, приводили к развитию кишечных свищей и аррозивных кровотечений. Пациенты основной группы, ранее не оперированные и получавшие лечение согласно разработанному алгоритму, в целом, имели лучшие исходы.

Изучив влияние предикторов исхода заболевания с помощью метода Вальда было выяснено, что разработанный и примененный для лечения

алгоритм является протективным, т.е. обеспечивающим благоприятный результат лечения.

В результате применения разработанного лечебного алгоритма у 84 пациентов с инфицированным панкреонекрозом основной группы, удалось снизить летальность с 54,7% до 33,3%, по сравнению с контрольной группой, различия были статистически значимыми ($\chi^2 = 6,12$; $p = 0,0014$). Хотя частота развития тяжелых осложнений среди выживших пациентов в группах статистически не различалась, за счет снижения летальности в основной группе, также статистически значимо увеличилось число пациентов с осложнениями легкой степени.

ВЫВОДЫ

1. Причинами неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом с летальностью 54,7% являются вынужденно ранние или поздние операции, недостаточное и несистемное применение мининвазивных вмешательств на начальных этапах лечения, а также стремление одномоментно выполнить тотальную некрэктомию.

2. Предложенный новый хирургический инструментарий для выполнения некрсеквестрэктомии и обработки гнойных полостей - устройство для удаления тканей, устройство для обработки содержимого полостей, позволяют сделать мининвазивные вмешательства малотравматичными, сократить общее время операции на 45,6%, а новая дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей позволяет надежно осуществить их санацию.

3. Рациональное использование мининвазивных методов на начальных этапах лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом позволяет отсрочить до безопасного периода выполнение некрсеквестрэктомии, снижает число тяжелых осложнений на последующих этапах лечения и позволяет у 16,7% пациентов избежать дополнительных оперативных вмешательств.

4. Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом предполагает выбор хирургического доступа и объема операции в зависимости от распространенности поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, наличия предшествующих хирургических вмешательств, наличия полиорганной недостаточности. Частота выполнения пункционно-дренирующих вмешательств, операций посредством лапаротомии и видеоэндоскопических вмешательств составляет при его применении 16,7%, 71,5% и 11,9% соответственно.

5. Усовершенствованный лечебный алгоритм позволяет повысить

эффективность оказания помощи пациентам с инфицированным панкреонекрозом, при этом частота удовлетворительных результатов (выжившие пациенты) увеличилась с 45,3% до 66,7%, (повышение относительной пользы составляет 21,4%), а частота неудовлетворительных результатов (умершие пациенты) уменьшилась с 54,7% до 33,3%, (снижение относительного риска составляет 39%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При определении показаний к выполнению операции при инфицированном панкреонекрозе необходимо учитывать предыдущее лечение, наличие и прогрессирование органной дисфункции, характер содержимого инфицированных постнекротических скоплений, распространенность панкреатического некроза.

2. Оптимальными сроками дренирования инфицированных постнекротических скоплений является 3-4 неделя, а выполнение некрсеквестрэктомии, при наличии показаний, на 5-6 неделе от начала заболевания.

3. Пациентам с инфицированным панкреонекрозом необходимо этапное лечение. При этом первым этапом для декомпрессии инфицированного жидкостного скопления необходимо выполнять пункционно-дренирующие вмешательства.

4. Для выполнения видеоассистированных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе целесообразно совместное использование разработанных устройства для обработки и удаления содержимого полостей и устройства для удаления тканей, а для последующей санации гнойной полости применять предложенную дренажную систему для постоянного промывания гнойных полостей.

5. При невозможности применения малоинвазивных технологий в качестве этапа лечения, а также в случае их неэффективности, следует прибегать к открытым вмешательствам: при левостороннем характере поражения к люмботомии, при двустороннем и смешанном поражении – к срединной лапаротомии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективами дальнейшей разработки темы является совершенствование медицинских инструментов для выполнения пункционно-дренирующих вмешательств, применение гибкой эндоскопии для транслюминальных вмешательств с учетом усовершенствованного лечебного алгоритма.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	артериальное давление
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БДС	большой дуоденальный сосочек
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИПН	инфицированный панкреонекроз
КТ	компьютерная томография
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДВ	пункционно-дренирующие вмешательства
ПОН	полиорганный недостаток
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФГДС	фиброгастродуоденоскопия
ЧДД	частота дыхательных движений
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭН	эндоскопическая некрэктомия
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭПСТ	эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ARDS	acute respiratory distress-syndrom
IAC	infected acute collection
MIRPN	minimal incision retroperitoneal necrosectomy
MRSA	methicillin-resistant Staphylococcus aureus
VARD	video-assisted retroperitoneal debridment
WON	walled-off necrosis

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакимян, С.В. Выбор метода лечения острого панкреатита в зависимости от прогноза течения заболевания/ С.В. Авакимян, В.А. Авакимян, М.Т. Дидигов, Е.С. Бабенко// Вестник хирургии Им. Грекова. - 2016. – Т.175, №1. – С. 37-41.
2. Агапов, М.А. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита/ М.А. Агапов, В.А. Горский // Анналы хирургической гепатологии. - 2009.-том 14, №3. - С.85-90
3. Анорьев, Н.И. Обенности хирургической тактики при гнойных осложнениях инфицированного панкреонекроза / Н.И. Анорьев, С.А. Иванов // Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии: Материалы II науч.-практ. Конф, посвященной памяти С.В. Каткова. - 2022. – С. 23-28.
4. Багненко С. Ф. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения / С. Ф. Багненко, А.Д. Толстой // Анналы хирургической гепатологии. - 2006. том. 11, № 1.- С. 60 – 66.
5. Бебуришвили, А.Г. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.Г. Бебуришвили, В.А. Гольбрайх, В.А. Иевлев // Анналы хирургической гепатологии. - 2000. - Т. 5, № 1. - С. 65-69.
6. Белоконев, В.И. Обоснование выбора варианта операции у больных с острым панкреатитом тяжелого течения / В.И. Белоконев, А.Н. Титов, А.В. Николаев, И.В. Антропов, А.П. Бабаев, И.М. Есмейкин, О.А. Калиниченко // В книге: Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (под редакцией В.А. Вишневого и др.) - 2015. - С. 25-27.
7. Белоцерковский Б.З. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практ. рук. / Б.З. Белоцерковский, В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Литерра, 2006. – 166 с.
8. Болоков, М.С. Оптимальная тактика ведения больных с острым деструктивным панкреатитом / М.С. Болоков, Б.Н. Гурмиков, Ю.З. Шашев, Ю.З. Химишев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – №1. –

С. 32-33.

9. Бомбизо, В.А. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении больных с острыми жидкостными скоплениями при стерильном панкреонекрозе / В.А. Бомбизо // Вестник хирургии. Вопросы общей и частной хирургии. - 2017 – С. 27-31.
10. Брехов, Е.И. Прогнозирование острого послеоперационного панкреатита / Е.И. Брехов, В.В. Калинин, А.В. Сычев // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16. - №1-2. – С. 44-45.
11. Васильев, Ю.В., Билиарный панкреатит. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. / Васильев Ю.В., Селезнева Э.Я., Дубцова Е.А. // М. - 2011; 7 – С. 79- 84.
12. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин и др. – 2000. - СПб. – 320 с.
13. 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.
14. Волков А.Н. Оптимизация комплексного консервативного лечения больных острым деструктивным панкреатитом в реактивной фазе, озонотерапией и иммунокоррекцией/ А.Н.Волков, В.В. Ворончихин, А.Г. Дербенев // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. - Т. 13. - № 3. - С. 220.
15. Гельфанд, Б.Р. Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд и др. // Инфекции в хирургии. – 2007. - Т. 5, № 1.
16. Гельфанд, Б.Р. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, Т.Б. Бражник и др. // Вестник интенсивной 104 терапии. – 2003. - № 1. - С. 12-16.
17. Гельфанд, Б.Р. Прокальцитониновый тест в комплексной оценке тяжести состояния больных с деструктивным панкреатитом / Б.Р. Гельфанд, С.З.

- Бурневич, М.И. Филимонов и др. // Интенсивная терапия. – 2006. – Т. 3, №1.
18. Герасимов, А. В. Тактика лечения пациентов с постнекротическими кистами поджелудочной железы на основе факторов патогенеза заболевания / Герасимов А. В. Научный консультант: Никольский В. И. // дис. доктора мед. наук – Пенза, 2024 – 274 С.
19. Герасимов, А.В. Анализ осложнений после оперативных вмешательств у пациентов с кистами поджелудочной железы / А.В. Герасимов, С.В. Фролов, В.И. Никольский, А.П. Фенеров, Г.В. Щербаков // Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии: сборник тезисов IV Всероссийской конференции молодых ученых. – Москва, 2019 – С. 60–61.
20. 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.
21. Гольцов, В.Р. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения / В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, А.М. Бакунов, Д.А. Дымников, Д.М. Курочкин, Е.В. Батиг // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. - № 20(3) - С.75-83.
22. Горский, В.А. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита / В.А. Горский, В.А. Индароков, М.А. Агапов, М.В.Хорева, Э.Р. Ованесян // Анналы хирургической гепатологии. -Том 14. -№3. 2009. – С. 85-91.
23. Гуща, А.Л. Хирургическое лечение деструктивного панкреатита / А.Л. Гуща, С.В. Тарасенко, О.В. Зайцев, С.В. Артамонов // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2001. - № 3-4. – С. 43-49.
24. 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.
25. Дибиров М.Д. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту 2015г. / пред. М.Д. Дибиров, С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов, Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, М.И. Прудков, М.И. Филимонов, А.В. Чжао. //

– 2015. – С.

26. Дибиров М.Д. Роль эндоскопического стентирования главного панкреатического протока при остром панкреатите / М.Д. Дибиров, Л.В. Домарев, В.П. Ивлев, К.А. Свитина, Е.А. Шитиков // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16. - №1-2. – С. 47-48.
27. 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.
28. Дибиров, М.Д. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения. Учебно-методическое пособие. / Дибиров М.Д., Юанов А.А. // – Москва, 2012. – 366с.
29. Дибиров, М.Д. Сборник методических рекомендаций “Школы хирургии РОХ” / Дибиров М.Д., Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В. // Москва. 2015 - 94 с.
30. Дуберман, Б.Л. Малоинвазивные методы диагностики и лечения острого панкреатита и его осложнений: автореф. дис. . .д-ра мед. наук. / Б.Л. Дуберман. // Арх., 2009. - 37 с.
31. Дюжева, Т.Г. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер, Г.Г. Ахаладзе, А.Ю. Чевокин, А.Е. Котовский, Л.В. Платонова, Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. – 2013., Т.18, №1. – С. 92-102.
32. Дюжева, Т.Г. Распространенный парапанкреатит определяет тяжесть больных острым панкреатитом в первую неделю заболевания / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, И.А. Семененко, Т.Б. Шмушкович // Московский хирургический журнал. – 2018. - № 3. – С. 7-8.
33. Ермолов, А.С. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов, А.А. Гришин. – ВИДАР, 2013. – 384 с.
34. Заривчацкий, М.Ф. Острый панкреатит: учебное пособие ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России» / М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов. // – Пермь: Звезда, 2002. – 103 с.

35. Затевахин И. И. Панкреонекроз: диагностика, прогнозирование и лечение / И. И. Затевахин М.Ш. Цициашвили, М. Д. Будурова [и др.]. – М.: [б. и.], 2007. – 223 с.
36. 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.
37. Затевахин И.И. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание/ под ред. И. И. Затеувахина, А. И. кириенко, В. А. Кубышкина // – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 – 912 с.
38. Иванов С.В. Лечение острого панкреатита и его осложнений / С.В. Иванов, О.И. Охотников, Г.А. Бондарев и др. // – Курск : КГМУ, 2005. – 181 с.
39. Кондратенко, П.Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова // Украинский Журнал Хирургии. – 2009. – № 1. – С. 68-76.
40. Кондратенко, П.Г. Хирургическая тактика при остром панкреатите / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, А.А. Васильев, А.А. Епифанцев, И.Н. Джансыз, И.В. Ширшов, А.А. Юдин // Украинский журнал хирургии. – 2013. - № 3(22). – С.150-155.
41. Корольков, А.Ю. Холангит и билиарный сепсис на фоне холецистохоледохолитиаза. Критерии диагностики, лечебная тактика в стационарном отделении скорой медицинской помощи / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, М.А. Китаева, А.О. Танцев, С.Ф. Багненко // Скорая медицинская помощь. - 2018. - Т. 19. - № 1. - С. 31-35
42. Корымасов, Е.А. Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, М.Ю. Хорошилов, А.В. Жданов, Н.И. Анорьев, Р.Р. Яковлеа, Д.В. Максимов // Наука и инновации в медицине. Том 8, №4 – 2023. – С. 300-306.
43. Котельников Г.П., Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Котельников Г.П., Шпигель А.С. // Монография. – Самара, 2000 - 116 с.

44. Красильников, Д.М. Редкое позднее осложнение панкреонекроза / Д.М. Красильников, И.И. Малова, Р.А. Дзамуков, М.А. Бородин, А.М. Имамова, А.В. Абдульянов // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2017. - Т. 22, № 4. - С. 116 - 119.
45. Красильников, Д.М. Хирургическая тактика при панкреонекрозе и его осложнениях / Д.М. Красильников, А.В. Абдульянов, И.В. Зайнуллин, М.А. Бородин, Р.А. Зефиоров, А.М. Имамова // *Казанский медицинский журнал*. - 2016. - Т.97, № 6. - С. 898-903.
46. Кубышкин В.А. Вопросы классификации острого панкреатита / В.А. Кубышкин [и др.] // *Анналы хир. гепатологии*. – 2012. – № 2. – С. 86-94.
47. Кубышкин, В.А. Дренирующие операции при остром панкреатите / В.А. Кубышкин // *Хирургия*. - 1996. - Т.1. - С. 29-32.
48. Кузнецов, Н.А. Лапароскопическое дренирование брюшной полости при стерильном деструктивном панкреатите: реферат / Н.А. Кузнецов // *Хирургия*. 2009. - № 8. - С. 29-33.
49. Кузнецов, Н.А. Эндоскопическая диагностика и лечение острого панкреатита / Н.А. Кузнецов, Г.И. Перминова, Л.С. Аронов и др.// - *Журнал Хирургии*. - 2015 -№ 12 – С. 45 - 51.
50. Кукош, М.В. Современные серологические маркеры острого панкреатита / М.В. Кукош, М.С. Петров, Н.В. Емельянов // *Нижегородский медицинский журнал*. - № 3-4. – 2003. - С. 115-120.
51. Курочкин, Д.М. Возможности применения миниинвазивных вмешательств при лечении кист поджелудочной железы, осложненных перфорацией и разлитым ферментативным перитонитом / Д.М. Курочкин, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, А.М. Бакунов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. - №20(3). – С. 124-128.
52. Лагун М.А. Лапароскопия в диагностике и лечении острого панкреатита / Лагун М.А., Харитонов Б.С. // XVI международный Конгресс хирургов-гепатологов «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Екатеринбург. - Тезисы докладов. – 2022. - С. 79;

53. Лебедева, А.Н. Состояние углеводного обмена после панкреатодуоденальных резекций у больных хроническим панкреатитом / Лебедева А.Н., Демидова В.С., Кригер А.Г., Шевченко Т.В. // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2011. -№3.-С. 8-12.
54. Литовченко, Г.Я. Варианты дренирующих операций при панкреонекрозе: автореф. дис. канд. мед. наук / Г.Я. Литовченко // М. - 2008. - 23 с.
55. Лопушков, А. В. Влияние ранних оперативных вмешательств и эндоскопических вмешательств на риск инфицирования у пациентов с панкреонекрозом / Лопушков А. В., Туровец М.И., Попов А.С., Михайличенко Г.В., Мандриков В.В., Михин И.В. // Современные проблемы науки и образования. 2024 - №11 – С. 56-62.
56. Лубянский, В.Г. Патогенез вовлечения забрюшинной клетчатки в воспалительный процесс при панкреонекрозе и его влияние на результаты лечения. / Лубянский, В.Г., Алиев А.Р., Яцын А.М. // Проблемы клинической медицины 2011 -1; 2(24) – С. 80 – 89.
57. Меликсетян, А. Д. Коррекция прокоагулянтной и протеолитической активности фагоцитов в комплексном лечении больных с панкреонекрозами. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. / А. Д. Меликсетян // Барнаул, - 2011. -150с.
58. Михин, В.С. Прогностическая модель риска развития энцефалопатии у пациентов с алиментарным панкреонекрозом/ В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. С. Попов, М. И. Туровец, И. В. Михин, А. В. Китаева // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2022 - Том 19, № 4 – С.22 -30.
59. Недашковского, Э.В. Острый панкреатит: руководство для врачей / под. ред. проф. Э.В. Недашковского // – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. - 272 с.
60. Неледова, Л.А. Геморрагические осложнения панкреатита в хирургической практике / Л.А. Неледова, Д.В. Мизгирёв, Б.Л. Дуберман // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2019. – Т.178, №1. – С. 55-58.
61. Новиков, С.В. Минимально-инвазивные хирургические методы лечения инфицированного панкреонекроза / С.В. Новиков [и др.] // Актуальные

- вопросы современной хирургии: материалы конференции хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016.– С. 195–196.
62. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. Минздрав РФ – 2020. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/326ч>
63. Полянцев, А.А. Оптимизация лечения больных острым деструктивным панкреатитом на ранних этапах заболевания / А.А. Полянцев, В.А. Иевлев, А.Е. Бубликов [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. – 2017. - № S1. – С. 1679-1680.
64. Проценко Д. Н. Тактика инфузионной терапии у больных с острым деструктивным панкреатитом: обзор литературы / Проценко Д. Н., Цветков Д. С., Шифман Е. М. // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2024. № 2. - С. 94–106.
65. Пугаев, А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов // Москва., 2007.-216 с.
66. Пугаев, А.В. Острый панкреатит: монография / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. – М. : Научно-издательский центр ИНФРА-М - 2019. – 121 с.
67. Рахимов, Р.Р. Комплексный подход к диагностике и лечению инфицированного панкреонекроза / Р.Р. Рахимов // Пермский медицинский журнал 2016 Том XXXIII № 6 - С 36-41
68. Ревивили А.Ш. и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации в 2023 году. / Ревивили А.Ш., Оловянный В.Е., Гогия Б.Ш., Гурмиков Б.Н., Марков П.В., Ручкин Д.В., Кузнецов А.В., Шелина Н.В. // Москва - 2024. – 192 с.
69. Рогаль, М.Л. Оптимизация этапов минимально инвазивного чрескожного хирургического лечения острого панкреатита / М.Л. Рогаль [и др.] // Альманах ин-та хирургии им. А.В. Вишневского: материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015.– № 2.– С. 1161– 1162.–тез.1170.
70. Савельев, В.В. Усовершенствование диагностической и лечебной тактики при панкреонекрозе с использованием методов физико-химической биологии: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Савельев Вячеслав Васильевич. // – Якутск,

2016. – 101 с.

71. Савин, Д.В. Острый тяжелый панкреатит как хирургическая проблема на современном этапе. / Савин Д.В., Демин Д.Б., Железнов Л.М. // Медицинская наука и образование Урала. 2022 - Т. 23. № 1 - . С. 132-135.
72. Свиридов, С.В. Волемические расстройства при панкреонекрозе / С.В. Свиридов // Русский медицинский журнал. - 2005. - № 25. С 34 – 39.
73. 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.
74. Стяжкина, С.Н. Осложнения острого панкреатита / С.Н. Стяжкина, М.А. Булатова, Д.А. Гырдымова // Вестник науки. – 2018. – Т. 3. - № 9 (9). – С. 179-181.
75. 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.
76. Федоров А.В. Транслюминальная и ретроперитонеальная мини-инвазивная некрэктомия при остром панкреатите / Федоров А.В., Эктов В.Н., Ходорковский М.А. // Анналы хирургической гепатологии. 2022 - 27(3) – С. 81-91.
77. Чавга, А.И. Современные подходы к оперативному лечению острого панкреатита (обзор литературы) / А.И. Чавга, О.В. Мидленко, В.И. Мидленко, Н.И. Белоногов, А.Ш. Хасанова, М.О. Жданова// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». -2023. - № Том 13 № 5 -С. 43 – 50.
78. Шабанов, В. В. Роль цитокинов и других сигнальных молекул в патогенезе острого панкреатита / В.В.Шабанов// Вестник РАМН. -2003. -№ 9. -С. 44 – 47.
79. Шабунин, А.В. Панкреонекроз. Диагностика и лечение / Шабунин А.В., Араблинский А.В., Лукин А.Ю. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014 – С. 96.
80. Шевченко, Ю.Л. Протоколы обследования и лечения больных острым панкреатитом. Методические рекомендации под редакцией / Ю.Л. Шевченко // – М., 2010 – 21с.

81. Шестенко, О.П. Прокальцитонин – диагностический и прогностический параметр инфекции и воспаления / О.П. Шестенко, С.Д. Никонов, Н.П. Мертвецов. // – Новосибирск: Наука, 2005. – 96 с.
82. Яицкий Н.А. Острый панкреатит / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, Р.А. Сопия // - М., 2003. - С. 37.
83. 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.
84. Aditya Prakash Yadav. Clinical Profile of Acute Pancreatitis / Aditya Prakash Yadav, Akash Raya¹, Binod Kumar Rai¹, Rabin Pratap Shah // Janaki Medical College Journal of Medical Sciences (2022); Vol.10 (2):65-69.
85. 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.
86. Alzerwi N. Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches. / *World J Gastrointest Surg* // 2023 - 15(3) – P. 307-322 [PMID: [37032793](#) DOI: [10.4240/wjgs.v15.i3.307](#)]
87. 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.
88. Baal MC. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. / Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. // *Br J Surg*/ - 2011. – 98. – P. - 18–27.
89. Bakker OJ. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. / Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL et

- al. // JAMA. – 2012. – 307. – P. - 1053-1061.
90. Bang J. Y. Lumen- apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. / Bang JY, Hasan M, Navaneethan U, et al. // Gut. - 2017. – 66. – P. - 2054–2056.
 91. 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.
 92. 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.
 93. Banks, P.A. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsiotos G.G., Vege S.S. // Gut. - 2013; 62 (1) - P. 102–111.
 94. Baron, T.H. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / T.H. Baron, C.J. DiMaio, A.Y. Wang, K/A.Morgan // Gastroenterology. – 2020, Jan. – 158 (1). – P. 67-75.
 95. Bausch D. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy / D. Bausch, U. Wellner, S. Kahl, S. Kuesters, H.J. Richter-Schrag, S. Utzolino, et al. // Surgery 152 - 3 - 2012 Sep – P. 128 - 134.
 96. Beger, H.G. Necrosectomy or anatomically guided resection in acute pancreatitis / Beger H.G., Rau B., Isenmann R. // Chirurg. - 2000; 71 (3). P. 274–280
 97. Belgin Boran. A Retrospective Study of Patients with Acute Pancreatitis in an Internal Medicine Clinic / Belgin Boran // J. Bagcilar Med Bull. – 2020. – C. 35 – 56. DOI : 10.4274/BMB.galenos.2020.07.034
 98. Besselink M. G. Minimally invasive “step-up approach” versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial):

- design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN13975868] / M. G. Besselink [et al.] // BMC Surg. – 2006. – Vol. 6, N 6. – P. 1-10.
99. Besselink M.G. Timing of surgical intervention in acute pancreatitis/ M.G. Besselink [et al.]// Br. J. Surg. – 2009. – Vol. 96, № 3. – P. 267-273.
 100. Bo Y. Aggressive resuscitation is associated with the development of acute kidney injure in acute pancreatitis. / Bo Y., Yuhui C., Zhihui T., et al. // Dig Dis Sci. – 2019. - 64(2). – P. 544–52. DOI: 10.1007/s10620-018-5328-5
 101. Boxhoorn L. Acute pancreatitis / Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A., et al. // Lancet - 2020; 396 – P. 726–34. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6.
 102. Boxhoorn L. Endoscopic management of infected necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach. / Boxhoorn L, Fockens P, Besselink MG, et al. // Curr Treat Options Gastroenterol. – 2018. – 16. P. - 333–344.
 103. Brunschot S. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotizing pancreatitis: a systematic review. / Brunschot S van, Fockens P, Bakker OJ, et al. //J. Surg Endosc. – 2014. – 28. – P. -1425–1438.
 104. Bulvez, S. Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomised controlled EIPAN study protocol / S. Bulyez, B. Pereira, E. Caumon, E. Imhoff [et al.] // BMJ Open. – 2017, May 29. – 7 (5). - e015280. – P. 1-10.
 105. 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.
 106. Chen H. Central venous pressure measurement is associated with improved outcomes in septic patients: an analysis of the MIMIC-III database. / Chen H., Zhu Z., Zhao C., et al. // J. Critical Care. – 2020. – 24. – P. 433. DOI: 10.1186/s13054-020-031109-9
 107. Chen Y. Melatonin attenuated inflammatory reaction by inhibiting the activation of p38 and NF- κ B in taurocholate-induced acute pancreatitis / Y. Chen, Q. Zhao, Q. Chen, Y. Zhang, B. Shao, Y. Jin, J. Wu // Mol Med Rep. – 2018, Apr. – 17 (4). –

P. 5934-5939.

108. Christine Boumitri. Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies / Christine Boumitri // 2017 Clin Endosc 2017 – 50 P.357-365
109. Cicalese, L. Acute pancreatitis and bacterial translocation / L. Cicalese, A. Sahai, P. Sileri, C. Rastellini, V. Subbotin, H. Ford, K. Lee // Digestive diseases and sciences. – 2001. – Vol.46, №5. – P. 1127–1132.
110. Crosignani A. Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review. / Crosignani A., Spina S., Marrazzo F., et al. // Ann Intensive Care. – 2022. - 12(1). P. - 98. DOI: 10.1186/s13613-022-01072-y
111. Dan, Nicolae Padurarui Features of Acute Pancreatitis Patients Admitted to a General Surgery Clinic / Dan Nicolae Padurarui // Modern Medicine, 2019 - Vol. 26 - No. 3 - P. 76 – 84.
112. Dani, L. Treatment of Acute Necrotising Pancreatitis and Its Complications: The Surgeon's Perspective / Dani L, Carbonaro G, Natta F, Cavuoti G, Vaudano GP, Boghi A, Festa F, Cestino L, Soncini S, Quagliano F. // Case Rep Gastroenterol. 2021 Aug 18 - 15(2) - P. 759-764.
113. Debasis Ray. A Clinicopathological Study of Necrotizing Pancreatitis with Special Emphasis on Need for Surgery and Its Outcome. / Debasis Ray¹, IOSR. // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2019. – P. 51- 58.
114. Dellinger, E.P. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / Dellinger E.P., Forsmark C.E., Layer P., Levy P., Maravi-Poma E., Petrov M.S., Shimosegawa T., Siriwardena A.K., Uomo G., Whitcomb D.C., Windsor J.A. // Ann. Surg - 2012; 256 (6) - P. 875–880.
115. Dhingra R. Single or multiport percutaneous endoscopic necrosectomy performed with the patient under conscious sedation is a safe and effective treatment for infected pancreatic necrosis (with video). / Dhingra R, Srivastava S, Behra S, et al. // J. Gastrointest Endosc. – 2015. – 81. – P. - 351–359.
116. Eduardo, J. Necrotizing pancreatitis: description of videoscopic assisted retroperitoneal debridement (vard) technique with covered metallic stent. /

Eduardo J. // *Abcd Arq Bras Cir Dig* 2018 - 31(2) – P. 1379.

117. Esteban-Zubero Eduardo. Current trends in management of acute pancreatitis: A review. / Esteban-Zubero Eduardo // *J. Surg.* – 2018. – 23. – P. 345 – 356.
118. Freeman, M.L. International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. /Freeman M.L., Werner J., van Santvoort H.C., Baron T.H., Besselink M.G., Windsor J.A., Horvath K.D., van Sonnenberg E., Bollen T.L., Vege S.S. // *Pancreas*. 2012 - 41 (8) – P. 1176–1194.
119. Funovics J. Surgical technic in acute necrotizing pancreatitis / J. Funovics [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 1988. – Vol. 373, № 5. – P. 313–317.
120. Gad M.M. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies. / Gad M.M., Simons-Linares C.R. // *World J Gastroenterol.* – 2020. – 26. – P. 1098–1106. DOI: 10.3748/wjg.v26i10.1098
121. Garg P.K. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis / P.K. Garg // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 3, № 2. – P. 159–166.
122. Gianotti, L. Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis / L. Gianotti, R. Munda, J.W. Alexander, J.I. Tchervenkov, G.F. Babcock // *Pancreas*. – 1993. – Vol.8, №5. – P. 551–558.
123. Gloor B. Pancreatic disease in the elderly / B. Gloor, Z. Ahmed, W. Uhl, M.W. Buchler [et al.] // *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2002 – Vol. 16, № 1. – P. 159–170.
124. Gluck M. Endoscopic and percutaneous drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduces hospital stay and radiographic resources. / Gluck M, Ross A, Irani S, et al. *Clin // J. Gastroenterol Hepatol* – 2010. – 8. – P. - 1083–1088.
125. Gomatos IP. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis. / Gomatos IP, Halloran CM, Ghaneh P, et al. // *Ann Surg.* – 2016. –

26. – P. - 992–1001.

126. Greenberg, J.A. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J.A. Greenberg, J. Hsu, M. Bawazeer [et al.] // Can. J. Surg. – 2016. – 59 (2). – P. 128–140.
127. 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.
128. Grinsven, Janneke. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis. / Grinsven, Janneke et al. // Nature reviews. Gastroenterology & hepatology. - vol. 13(5) – 2016. – P. - 306-312.
129. 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.
130. Gupta Rajesh. Complications of Percutaneous Drainage in Step-Up Approach for Management of Pancreatic Necrosis: Experience of 10 Years from a Tertiary Care Center. / Gupta Rajesh et al. // Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary. - Tract vol. 24(3) - 2020. – P. - 598-609. doi:10.1007/s11605-019-04470-z
131. Hariri G. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. / Hariri G., Joffre J., Leblanc G., et al. // J. Ann Intensive Care. – 2019. – 9. P. - 37. DOI: 10.1186/s13613-019-0511-1
132. Haroon ur Rashid. Experience of Managing Acute Pancreatitis in a Surgical Unit of a Tertiary Care Hospital / Haroon ur Rashid // Journal of Rawalpindi Medical College (JPMC) – 2019 - 23(3) - P.159-162
133. Hirota, Morihisa. Fundamental and intensive care of acute pancreatitis. Hirota, Morihisa et al // Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences vol. 17-1 – 2010. – P. 45-52. doi:10.1007/s00534-009-0210-7.
134. Horvath KD. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infec

- ted pancreatic necrosis and pancreatic abscess. / Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, et al. //J. Surg Endosc. – 2001. – 15. – P. - 1221–1225.
135. 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
 136. Husu, H.L. Open necrosectomy in acute pancreatitis—obsolete or still useful? / Husu, H.L., Kuronen, J.A., Leppäniemi, A.K. et al. // World J Emerg Surg 2020 - P. 15 – 21.
 137. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology /American Pancreatic Association) Acute Pancreatitis Guidelines // Pancreatology - №13 – 2013 - P. 1- 15.
 138. 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
 139. Jakkampudi, A. Acinar injury and early cytokine response in human acute biliary pancreatitis / A. Jakkampudi, R. Jangala, R. Reddy, S. Mitnala, G.V. Rao, R. Pradeep, D.N. Reddy, R. Talukdar // Sci Rep. – 2017. – 7. – Art. 15276. – P. 1- 13.
 140. James, T.W. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours/ T.W. James, S.D. Crockett // Curr Opin Gastroenterol. – 2018, Sep. – 34 (5). – P. 330-335.
 141. Jennifer, A. Minimally Invasive Necrosectomy Techniques in Severe Acute Pancreatitis: Role of Percutaneous Necrosectomy and Video-Assisted Retroperitoneal Debridement. /. Logue and C. Ross Carter // Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice Volume 2015 – P. 124-137.
 142. 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
 143. 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

144. 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
145. 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
146. Lan, L. Association between Timing of Surgical Intervention and Mortality in 15,813 Acute Pancreatitis / L. Lan, J. Luo, X. Yang, D. Yang, M. Li [et al.] // Comput Math Methods Med. – 2020, May. - Art. 1012796. – P. 1-8.
147. Leppäniemi, A. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. / Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. // World J Emerg Surg 2019 - P. 14 – 27.
148. Leppäniemi, Ari. Executive summary: WSES Guidelines for the management of severe acute pancreatitis / Leppäniemi, Ari et al.// The journal of trauma and acute care surgery vol. 88,6 (2020) – C. 888-890.
149. 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.
150. 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.
151. Madaria E. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis. / Madaria E., Buxbaum J.L., Maisonneuve P., et al. // N Engl J Med. – 2022 - 387(11) – P. 989–1000. DOI: 10.1056/NEJMoa2202884
152. Mahapatra, Soumya J. MD. Management of pancreatic fluid collections in patients with acute pancreatitis. / Mahapatra Soumya J. MD, DM; Garg, Pramod K. MD, DM // Journal of Pancreatology September 2019 - 2(3) – P. - 82-90.
153. Malbrain M.L. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care

- setting: executive of the international fluid academy (IFA). / Malbrain M.L. Langer T., Annane D., et al. // J. Ann Intensive Care. – 2020. – 10. P. - 64. DOI: 10.1186/s13613-020-00679-3
154. Martino M. Systematic review and meta-analysis of fluid therapy protocols in acute pancreatitis. Martino M., Van Laarhoven S., Ielpo B., et al. HPB – 2021 (23) – P. 1629–1638. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.06.426
 155. Mayerle, J. Current management of acute pancreatitis / J. Mayerle, V. Hlouschek, M.M. Lerch // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. - 2005. - Vol. 2, № 10. - P. 473-483.
 156. Mayumi, T. Working Group for the Practical Guidelines for Acute Pancreatitis. Japanese Society of Emergency Abdominal Medicine. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: proposals. / Mayumi T., Ura H., Arata S., Kitamura N., Kiriya I., Shibuya K., Sekimoto M., Nago N., Hirota M., Yoshida M., Ito Y., Hirata K., Takada T. // Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2002 - 9 (4) - P. 413–422.
 157. Moflesh, I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors/ I.A. Al Moflesh //World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, №5. – P.675-684.
 158. Moran, R.A. Influence of age, body mass index and comorbidity on major outcomes in acute pancreatitis, a prospective nation-wide multicenter study / R.A., Moran, García-Rayado G, De La Iglesia-García D. [et al.] // United European Gastroenterol J – 2018. - 6. – P. 1508–1518.
 159. Mowery, Nathan T. MD. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. / Mowery, Nathan T. MD; Bruns, Brandon R. MD; et al. // Journal of Trauma and Acute Care Surgery – 2017. - 83(2). – P. 316-327 DOI: 10.1097/TA.0000000000001510
 160. Muhammad, Fahd Bin Haider. Etiology of Pancreatitis in Patients at a Tertiary Care Center / Muhammad Fahd Bin Haider, Haider MFB, Ali I, Zafar H, Ahsan M, Shah SZH, Sher F. Pak // Armed Forces Med J 2023 - 73(2) – P. 575-578.

161. Nassar T.I. AKI Associated with acute pancreatitis. / Nassar T.I., Qunibi W.Y., Clin J. // J. Am Soc Nephrol. – 2019. – 14. – P. 1106–1115. DOI: 10.2215/CJN.13191118
162. Nemoto Y. Interventions for walled off necrosis using an algorithm based endoscopic step-up approach: outcomes in a large cohort of patients. / Nemoto Y, Attam R, Arain MA, et al. // J. Pancreatology. – 2017 – 17 – P. 663–668.
163. Nesvaderani, M. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: a retrospective cohort study / M. Nesvaderani, G.D. Eslick, D. Vagg [et al.] // Int J Surg. – 2015. – V. 23. – P. 68–74.
164. Nishith M. Paul Ekka. Clinical pattern of acute pancreatitis in eastern India and comparison of Ranson, BISAP and APACHE II as a predictor of severity, local complications and mortality / Nishith M. Paul Ekka // International Surgery Journal - 2018 Nov - 5(11) – P. 3707-3712
165. Ocskay K. Lactated Ringer`s Solution Reduces Severity, Mortality, Systemic and Local Complication in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. / Ocskay K., Matray P., Hegyi P. // Biomedicines. – 2023. – 11. – P. 321. DOI: 10.3390/ biomedicines11020321
166. Park DH. Endoscopic ltrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. / Park DH, Lee SS, Moon S-H, et al. // J. Endoscopy. – 2009 – 41 – P. - 842–848.
167. Pawan Kumar Jha. A clinical study of risk factors of acute pancreatitis in a tertiary care centre in North India / Pawan Kumar Jha et al. // International Surgery Journal - 2017 Jun - 4(6) - P.1878-1883
168. Peery, A.F. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update / A.F. Peery, S.D. Crockett, C.C. Murphy, J.L. Lund, E.S. Dellon, J.L. Williams [et al.] // Gastroenterology. - 2018. – 156 (1). P. 254–272.
169. Pourmand A. The utility of point-of-care ultrasound in the assessment of volume status in acute and critically ill patients. / Pourmand A, Pyle M, Yamane D, Sumon K, Frasure SE. // World J Emerg Med. – 2019. - 10(4) – P. - 232-238. doi:

170. Prajapati Ramlal. Acute pancreatitis: predictors of mortality, pancreatic necrosis and intervention. / Prajapati Ramlal. // J. Surg. – 2021. - 37 (1). – P. - 13-21
171. Raraty MGT. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. / Raraty MGT, Halloran CM, Dodd S, et al. // Ann Surg. – 2010. – 251. P. - 787–793.
172. Rau, B. Surgical treatment of infected necrosis / B. Rau // World J. Surg. – 1997.– Vol. 21, № 2. – P.155–161.
173. 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
174. Roberto Rasslan. Management of infected pancreatic necrosis: state of the art / Rasslan, Roberto et al. // Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes vol. 44,5 – 2017. P. 521-529. doi:10.1590/0100-69912017005015
175. Russel A. A physiologic approach to hemodynamic monitoring and optimizing oxygen delivery in shock resuscitation. / Russel A., Rivers E.P., Gira P.C., et al. // J Clin Med. – 2020. - 9(7). P. - 2052. DOI: 10.3390/jcm9072052
176. Saifullah, N M. Clinical Profile and Underlying Cause of Acute Pancreatitis among a Group of Bangladeshi Patients / N M. Saifullah // Gastroenterol. – 2020. – P. 381–390.
177. Santvoort H.C. Dutch Pancreatitis Study Group, A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. / Santvoort H.C. t, M.G. Besselink, O.J. Bakker, H.S. Hofker, M.A. Boermeester, C.H. DeJong, et al. // N. Engl. J. Med. – 2010. – 362. – P. – 16.
178. Sarr, M.G. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Acute Pancreatitis Classification Working Group / M.G. Sarr // April 9, 2008 - Annals of surgery vol 21, № 4. – P. 123-127.
179. Seifert H Multicenter. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study) / H Seifert, M Biermer, W Schmitt, C Jürgensen, U Will, R Gerlach, C Kreitmair, A

- Meining, T Wehrmann, T Rösch // *Affiliations Expand* – 2009. - 58(9). P. - 1260-1266. PMID: 19282306. DOI: 10.1136/gut.2008.163733
180. 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.
 181. Sileikis, A. Three-port retroperitoneoscopic necrosectomy in management of acute necrotic pancreatitis. / Sileikis A., Beisa V., Simutis G., Tamosiunas A., Stupas K. // *Medicina (Kaunas)*. 2010 - 146 (3) – P. 176–179.
 182. Singh, V.K. An international multicenter study of early intravenous fluid administration and outcome in acute pancreatitis / V.K. Singh, T.B. Gardner G.I. Papachristou, M. Rey-Riveiro, M. Faghih, E. Koutroumpakis [et al.] // *United Eur Gastroenterol J*. – 2017. – 5. – P. 491–498.
 183. Sternby, H. Determinants of Severity in Acute Pancreatitis: A Nation-wide Multicenter Prospective Cohort Study / H. Sternby, F. Bolado [et al.] // *Ann Surg*. – 2019, Aug. – 270 (2). – P. 348-355.
 184. Tang R. Central venous pressure measurement is associated with improved outcomes in patients with or at risk for acute respiratory distress syndrome: an analysis of the Medical Information Mart for Intensive Care IV Database. / Tang R., Peng J., Wand D. // *Front Med*. – 2022. – 9. – P. 858838. DOI: 10.3389/fmed.2022.858838
 185. Thompson CC. A standardized method for endoscopic necrosectomy improves complication and mortality rates. / Thompson CC, Kumar N, Slattery J, et al. // *Pancreatology*. – 2016. – 16(66) – P.72.
 186. Toh S.K.C. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England / S.K.C. Toh, S. Phillips, C.D. Johnson // *Gut*. – 2000. – Vol. 46. – P. 239–243.
 187. Tomczak, R.J. Pancreatic interventions: biopsy, drainage, necrosectomy – from the viewpoint of the radiologist. / Tomczak R.J., Görich J., Gabelmann A., Krämer S., Rilinger N., Brambs H.J. // *Gastroenterol*. 2000 - 38 (11) - P. 917–922.
 188. Trapnell J.E. Proceedings: Aprotinin in the treatment of acute pancreatitis. / J.E.

- Trapnell, C.C. Rigby, C.H. Talbot, E.H. Duncan // Gut. - 1973. – 14. – P. 828-832.
189. Trikudanathan G. Endoscopic interventions for necrotizing pancreatitis. / Trikudanathan G, Attam R, Arain MA, et al. // Am J Gastroenterol – 2014 – 109. – P. 969–981
190. Tsui N.C. Microbiological findings in secondary infection of severe acute pancreatitis: a retrospective clinical study / N.C. Tsui [et al.] // Pancreas. – 2009. – Vol. 38, № 5. – P. 499–502.
191. Varadarajulu S. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) / Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al.. // J. Gastrointest Endosc. – 2008. – 68. – P.1102–1111.
192. Varadarajulu Shyam Gastroenterology. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. / Varadarajulu Shyam Gastroenterology, Ji Young Bang, Bryce S Sutton, Jessica M Trevino, John D Christein, C Mel Wilcox // Affiliations Expand - 2013 - 145(3). - 583-590.e1. PMID: 23732774. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.05.046
193. Vincenzo Neri. Management of Complicants of Acute Pancreatitis / Vincenzo Neri, Nicola Tartaglia, Alberto Fersini, Pasquale Cianci, Antonio Ambrosi // Department Medical and Surgical Sciences, University of Foggia - Gut. - 2018. – № 5. – P. 460-475.
194. Waele J.J. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis / J.J. De Waele [et al.] // Crit. Care. – 2004. – Vol. 8, № 6. – P. 504–511.
195. Weissman, S. Ever-increasing diversity of drug-induced pancreatitis / S. Weissman, M. Aziz, R.B. Perumpail, T.I. Mehta, R. Patel, J.H. Tabibian // World J Gastroenterol. – 2020, Jun 14. – 26 (22). – P. 2902-2915.
196. Werner J. Infectious complications in necrotizing pancreatitis / J. Werner, M.W. Buchler // Zentralbl. Chir. – 2007. – Vol. 132, № 5. – P. 433–437.
197. Werner, J. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis / J. Werner, W. Hartwig, W. Uhl et al. // Pancreatology. – 2003.

– Vol. 3. – P. 115–127.

198. 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.
199. Wu X.N. Current concept of pathogenesis of severe acute pancreatitis / X.N. Wu// World J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 6, № 1. – P. 32–36.
200. Yan L. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled-off pancreatic necrosis: results from a large multicenter United States trial. / Yan L, Dargan A, Nieto J, et al. // Ppublished online ahead of print. - 2018. - https://doi.org/10.4103/eus.eus_108_17.
201. Yokoe, M. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. / Yokoe M., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Isaji S., Wada K., Itoi T., Sata N., Gabata T., Igarashi H., Kataoka K., Hirota M., Kadoya M., Kitamura N., Kimura Y., Kiriya S., Shirai K., Hattori T., Takeda K., Takeyama Y., Hirota M., Sekimoto M., Shikata S., Arata S., Hirata K. // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2015 - 22 (6) – P. 405–432.