



© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК [616.37-002-06 : 617.553-002]-092
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46

Д. В. Куликов*, А. Ю. Корольков, В. П. Морозов, А. А. Ваганов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ПАРАПАНКРЕАТИТА

Поступила в редакцию 12.12.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Введение. Наиболее тяжелый компонент острого деструктивного панкреатита (ОДП) — ферментативный парапанкреатит (ФПП). Методы патогенетического лечения ограничены.

Цель — оценка эффективности различных методов лечения.

Материал и методы. В группу 1 включены 86 пациентов с ОДП, ферментативным перитонитом (ФП), ФПП, из них 44 с ФПП выполнена лапароскопическая декомпрессия (ЛД) забрюшинной клетчатки. В группу 2 включены 120 пациентов с ФПП без ФП, 48 — с чрескожным дренированием парапанкреатической клетчатки (ЧДП).

Результаты. У пациентов с геморрагическим ФПП летальность при ЛД — 16 %, без ЛД — 37 %, при серозном ФПП с ЛД — 15 %, без ЛД — 15 %. У пациентов с ФПП без ФП летальность при ЧДП — 6,2 %, летальность без ЧДП — 8,3 %.

Выводы. ЛД и ЧДП должны применяться исходя из варианта ФПП.

Ключевые слова: панкреатит, перитонит, парапанкреатит, лапароскопическая декомпрессия, чрескожное дренирование

Для цитирования: Куликов Д. В., Корольков А. Ю., Морозов В. П., Ваганов А. А. Патогенетическое лечение ферментативного парапанкреатита. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):42–46. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46.

* Автор для связи: Дмитрий Викторович Куликов, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: fomka123.91@gmail.com.

© CC BY Composite authors, 2019
UDC [616.37-002-06 : 617.553-002]-092
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46

Dmitriy V. Kulikov*, Andrey Y. Korolkov, Victor P. Morozov, Alexey A. Vaganov

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

PATHOGENETIC TREATMENT OF ENZYMATIC PARAPANCREATITIS

Received 12.12.18; accepted 21.05.19

Summary

Relevance. The most severe component of acute destructive pancreatitis (ADP) is enzymatic parapancreatitis (EPP). Pathogenetic treatment methods are limited.

The **objective** was to evaluate the effectiveness of different treatment methods.

Material and methods. Group 1 included 86 patients with ADP, enzymatic peritonitis (EP), EPP; 44 patients with EPP of them were performed LD of the retroperitoneal tissue. Group 2 included 120 patients with EPP without EP, 48 — with PPD (percutaneous drainage of parapancreatic tissue).

Results. Mortality rate in patients with hemorrhagic EPP with LD was 16 %, without LD — 37 %, in patients with serous EPP with LD — 15 %, without LD — 15 %. Mortality rate in patients with EPP without EP and with PPD was 6.2 %, without PPD — 8.3 %

Conclusion. LD and PPD should have been applied on the basis of the variant of EPP.

Keywords: pancreatitis, peritonitis, parapancreatitis, laparoscopic decompression, percutaneous drainage

For citation: Kulikov D. V., Korolkov A. Y., Morozov V. P., Vaganov A. A. Pathogenetic treatment of enzymatic parapancreatitis. The *Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):42–46. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46.

* **Corresponding author:** Dmitriy V. Kulikov, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: fomka123.91@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время диагноз острого панкреатита составляет от 10 до 25 % от общего числа больных хирургического профиля и занимает 3-е место в структуре острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита [1–3]. При этом отмечается постоянный рост деструктивных форм заболевания, которые составляют 20–44 % среди больных острым панкреатитом [4].

Несмотря на применение в лечении острого деструктивного панкреатита (ОДП) современных детоксикационных технологий, разработку новых методов хирургических вмешательств, совершенствование медикаментозной терапии, летальность, как в России, так и за рубежом, остается неизменно высокой, достигая 20 % при стерильном панкреонекрозе, а при инфицированных формах ОДП – 60–80 %, что обуславливает высокую актуальность поиска новых лечебных подходов [5–9].

Острый инфильтративный парапанкреатит является наиболее тяжелым компонентом острого деструктивного панкреатита и представляет собой патологический процесс, охватывающий забрюшинную парапанкреатическую клетчатку. Поражение парапанкреатической клетчатки является компонентом местного патологического процесса при тяжелых формах острого деструктивного панкреатита [10, 11]. Острый парапанкреатит встречается в двух основных клинических формах – ферментативный парапанкреатит и, при присоединении инфекционных осложнений, гнойно-некротический парапанкреатит [12]. Ранняя летальность при деструктивных формах панкреатита, даже при удачной терапии «обрыва», обусловлена некупированным парапанкреатитом и связана с объемом пораженной парапанкреатической клетчатки. Ферментативный парапанкреатит является самостоятельным источником эндогенной интоксикации, с плохим терапевтическим контролем. Трудности консервативной терапии ферментативного парапанкреатита обусловлены лимфоартериовенозным блоком парапанкреатической клетчатки, за счет спазма и микротромбозов сосудов различного типа под действием факторов агрессии панкреатического секрета. Смертность во 2-й фазе течения острого деструктивного панкреатита связана с гнойно-некротическими осложнениями и их объемом. В свою очередь, объем этих изменений зависит от успешности терапевтического контроля и регресса ферментативного парапанкреатита [10].

Несмотря на важнейшую роль парапанкреатита в течении острого деструктивного панкреатита, следует признать, что в современной панкреатологии патогенетические методы его лечения резко ограничены.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая циркуляторную изоляцию парапанкреатической клетчатки вследствие тромбоза микроциркуляторного русла и выраженного лимфостаза, а также анатомических особенностей парапанкреатической клетчатки, нами было выдвинуто предположение о патогенетических методах лечения ферментативного парапанкреатита – использование декомпрессии парапанкреатической клетчатки с целью улучшения эвакуации токсического экссудата. При выполнении лапароскопической санации брюшной полости в связи с наличием острого ферментативного перитонита проводили тщательную оценку левого и правого бокового канала брюшной полости с оценкой параколитической клетчатки, оценку изменений в области брыжейки поперечной ободочной кишки, при наличии выраженного отека в проекции сальниковой сумки, производили ее ревизию. Изменения парапанкреатической и параколитической клетчатки в виде ее геморрагического пропитывания, наличие серозных и геморрагических жидкостных скоплений под брюшиной являлись показанием для вскрытия брюшины в этой зоне с целью декомпрессии и эвакуации геморрагического экссудата. Для оценки эффективности данного метода лечения проанализировано 86 случаев острого деструктивного панкреатита (группа 1). Модель пациентов выглядела следующим образом: пациенты с острым деструктивным панкреатитом и ферментативным перитонитом, потребовавшие лапароскопической санации брюшной полости, средний возраст пациентов составил 44 года (от 31 до 78 лет). Средний балл по шкале оценки тяжести острого панкреатита НИИСП им. И. И. Джанелидзе составил $(5 \pm 1,8)$ ($p < 0,05$), таким образом, все пациенты имели среднетяжелый или тяжелый панкреатит. Сроки от начала заболевания до начала терапии не превышали 3 суток. Все пациенты получали стандартное лечение согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению острого панкреатита, а также не имели тяжелой сопутствующей патологии, которая могла бы значимо повлиять на исход основного заболевания.

Другой подход к лечению ферментативного парапанкреатита, оцениваемый нами, – это дренирование парапанкреатической клетчатки под ультразвуковым наведением с целью локальной терапии ферментативного парапанкреатита. Основой для применения данной методики стали исследования, показывающие эффективность инактивации панкреатических энзимов антиферментными препаратами *in vitro*, и неубедительная доказанность эффективности Апротинина и его аналогов в клинической практике при системном введении, что, вероятно, связано с инактивацией препарата в сосудистом русле и его минимальной биодоступностью в парапанкреатической клетчатке.

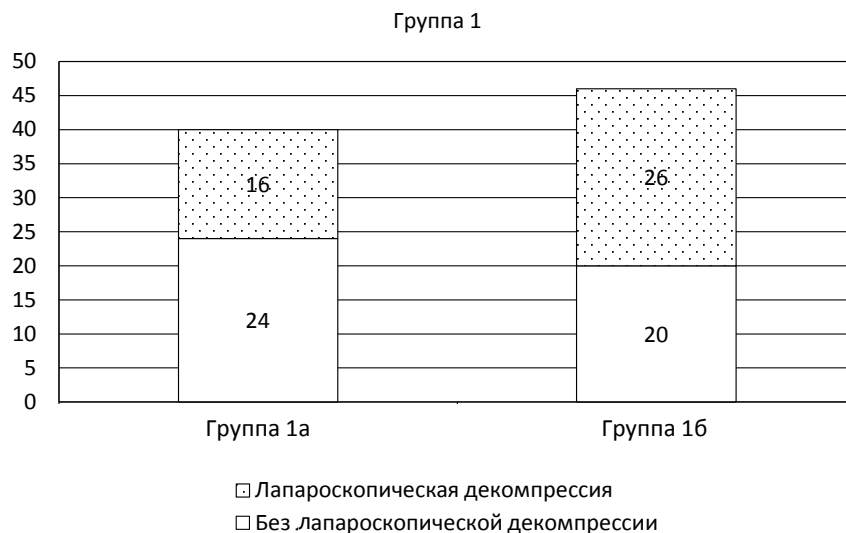


Рис. 1. Распределение пациентов с острым деструктивным панкреатитом в сочетании с ферментативным перитонитом и парапанкреатитом
 Fig. 1. The distribution of patients with acute destructive pancreatitis in combination with enzymatic peritonitis and parapancreatitis

Дренирование парапанкреатической клетчатки осуществляли следующим образом: под ультразвуковым (УЗИ) наведением в области пересечения 12-го ребра и мышцы, выпрямляющей спину, производили пункцию стилет-катетером, с помощью УЗ-навигации оценивали попадание дренажа в ретропанкреатическую сумку, после чего в ретропанкреатическую клетчатку вводили 300 мл 2,5 %-го Новокаина, 2 мг Кетопрофена, 10000 ед. Апротинина. Введение лекарственной смеси осуществляли каждые 24 ч в течение 3 суток. Для оценки эффективности методики проанализировано 120 случаев острого деструктивного панкреатита с явлениями ферментативного парапанкреатита, доказанными данными УЗИ или компьютерной томографии (КТ) брюшной полости (группа 2). В исследование включали пациентов с острым панкреатитом, имеющих сумму баллов по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе 2 и более, получавших однотипную терапию согласно национальным рекомендациям по лечению острого панкреатита от 2014 г., сроки начала терапии – 1–3-и сутки, отсутствие выраженной сопутствующей патологии, способной повлиять на исход. Средний возраст пациентов составил 46 лет (от 22 до 70), средний балл по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе составил $(3,8 \pm 0,6)$ ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группа 1 для оценки эффективности лапароскопической декомпрессии парапанкреатической и парапанкреатической клетчатки была разделена. Группа 1а – пациенты с геморрагическим пропитыванием парапанкреатической клетчатки, параколитических пространств и корня брыжейки ободочной кишки или с изолированным вари-

антом поражения ($n = 40$), средний балл по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе составил $(5,7 \pm 0,7)$ ($p < 0,05$). Группа 1б ($n = 46$) – пациенты с явлениями ферментативного парапанкреатита, без геморрагического пропитывания вышеописанных зон, у которых отмечался лишь выраженный отек всех областей или ограниченные изменения, средний балл по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе – $(4,1 \pm 0,4)$ ($p < 0,05$). В группе 1а 60 % пациентам ($n = 24$) была выполнена лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки в зонах наибольшего поражения (рис. 1), умерли 16 % пациентов ($n = 4$), при этом летальный исход в раннюю фазу заболевания от прогрессирования полиорганной недостаточности наступил в 4 % случаев (1 пациент), а 8 % пациентов ($n = 3$) соответственно умерли от гнойно-некротических осложнений. Летальность среди 40 % пациентов ($n = 16$) из группы 1а без лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки составила 37 % случаев ($n = 6$). В раннюю фазу заболевания умерли 25 % пациентов ($n = 4$), причиной смерти в 2 % случаев ($n = 2$) стали гнойно-некротические осложнения.

В группе 1б лапароскопическую декомпрессию забрюшинной клетчатки выполняли в зонах наибольшего отека, она была выполнена 43 % пациентов ($n = 20$) (рис. 1), летальный исход в данной подгруппе наблюдался в 15 % случаев ($n = 3$). В раннюю фазу в 5 % случаев ($n = 1$) летальный исход наступил на 4-е сутки от начала заболевания и в 10 % случаев ($n = 2$) – от гнойно-некротических осложнений в раннюю фазу. Среди пациентов группы 1б 56 % пациентов ($n = 26$), которым не выполняли лапароскопическую декомпрессию, летальные исходы наблюдались в 15 % случаев ($n = 4$) в раннюю фазу заболевания (2 пациента в раннюю фазу заболевания и 2 пациента от гнойно-некротических осложнений).

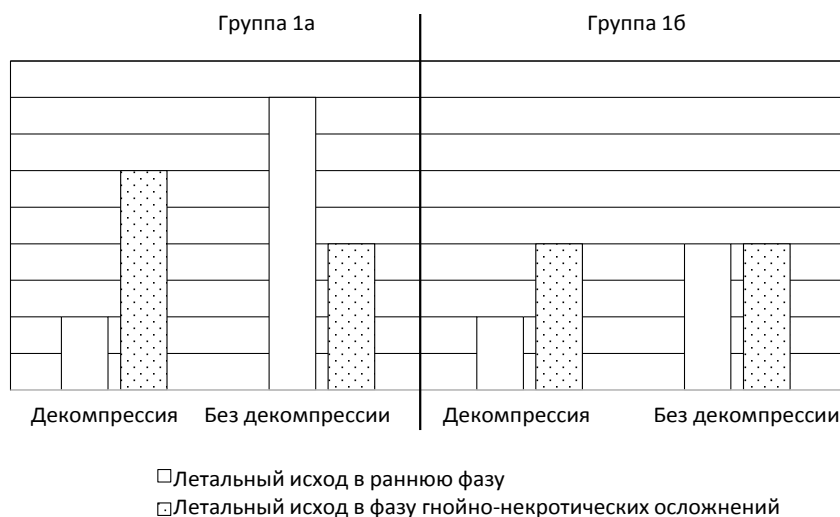


Рис. 2. Распределение летальных исходов в группе 1 в различные фазы острого панкреатита
 Fig. 2. The distribution of mortality in the group 1 in different phases of acute pancreatitis

Исходя из анализа вышеописанного материала, лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки уменьшает летальность в раннюю фазу течения острого деструктивного панкреатита только при наличии признаков геморрагического пропитывания парапанкреатической, параколитической клетчатки и не влияет на летальность в позднюю фазу заболевания (рис. 2).

Группа 2 (120 пациентов) также была разделена. Основную группу составили 48 пациентов (группа 2а), которым осуществляли как локальную терапию ферментативного парапанкреатита по вышеописанной методике, так и системную терапию. Группу сравнения составили 72 пациента (группа 2б), которым осуществляли только системную терапию.

Летальность в группе 2а составила 6,2 % (n = 3), ранняя летальность наблюдалась в 2% случаев (n = 1), пациент скончался на 5-е сутки заболевания, при патолого-анатомическом исследовании отмечался субтотальный панкреонекроз с гнойно-некротическим поражением парапанкреатической и параколитиче-

ской клетчатки, в связи с чем течение панкреатита у данного пациента трактовалась как фульминантное. Частота инфекционных осложнений в группе 2а составила 29,1 % (n = 14). Разница в частоте инфекционных осложнений является статистически достоверной. Также следует отметить, что в группе 2а купирование болевого синдрома и пареза кишечника отмечалось в более ранние сроки, что приводило к ранней активизации пациента, возможности начала энтерального питания в более ранние сроки. Осложнений, связанных с катетеризацией парапанкреатической клетчатки, в группе 2а не наблюдалось. Летальность в группе 2б составила 8,3 % (n = 6). При этом ранняя летальность наблюдалась в 2,7% случаев (n = 2). Частота развития инфекционных осложнений в группе 2б составила 39,8 % (n = 28).

ВЫВОДЫ

1. Лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки представляется перспективным и эффективным методом лечения ферментативного

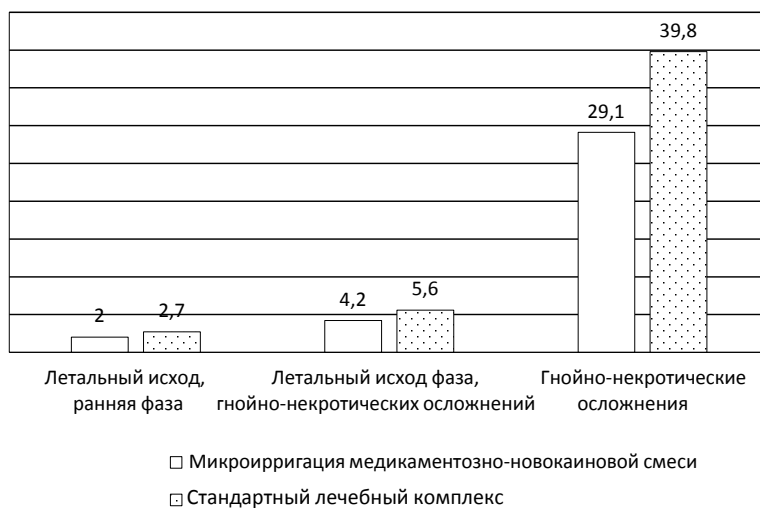


Рис. 3. Оценка исходов деструктивного панкреатита в группе 2
 Fig. 3. Evaluation of outcomes of destructive pancreatitis in the group 2

парапанкреатита в случае геморрагического варианта течения ОДП, уменьшающим летальность в раннюю фазу. Однако выполнение декомпрессии забрюшинной клетчатки при серозном варианте нецелесообразно, так как, вероятно, увеличивает частоту гнойно-некротических осложнений и тяжесть течения поздней фазы деструктивного панкреатита, при этом не влияя на раннюю фазу.

2. Дренирование парапанкреатической клетчатки уменьшает летальность в раннюю фазу заболевания, а также уменьшает число гнойно-некротических осложнений. Поэтому мы считаем, что в случае выявления при лапароскопической санации серозного варианта ферментативного парапанкреатита целесообразно выполнять дренирование парапанкреатической клетчатки под УЗ-контролем для выполнения локальной терапии ферментативного парапанкреатита. Метод катетеризации парапанкреатической клетчатки для локальной терапии под УЗ-контролем нам представляется перспективным направлением лечения в связи с доступностью, простотой его выполнения и минимальным числом осложнений.

3. Методы лечения ферментативного парапанкреатита должны применяться при определенных вариантах течения ферментативного парапанкреатита и не являются взаимоисключающими, но требуют дальнейшего изучения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (Проект составлен по материалам IX Всеросс. съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сент. 2000 г. в г. Волгограде) // *Consilium-medicum*. – 2001. – Т. 3, № 6.
2. Пугаев А. В. Острый панкреатит. – М.: Профиль, 2007. – С. 335.
3. Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р., Бурневич С. З. и др. Острый панкреатит: пособие для врачей / под ред. В. С. Савельева. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2000. – С. 3.
4. Шелест П. В., Миронов В. И. Диагностика и прогнозирование клинико-морфологических форм острого де-

структивного панкреатита // *Сибир. мед. журн.* – 2007. – № 6. – С. 5–9.

5. Багненко С. Ф., Рухляда Н. В., Толстой А. Д. Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания: учеб. пособие / СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2002. – С. 24.

6. Дейла М. М., Форомена Дж. К. Руководство по иммунофармакологии. – М.: Медицина, 1998. – С. 332.

7. Ермолов А. С. Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита // *Вестн. хир.* – 2005. – № 6. – С. 22–28.

8. Ерюхина И. А. и др. Хирургические инфекции: руководство. – М.; СПб.: Питер, 2003. – С. 864.

9. Тарасенко В. С., Демин Д. Б., Волков Д. В. Диагностика гнойных осложнений панкреонекроза // Неотлож. и специализир. хирург. помощь: Материалы 1-го конгр. москов. хирургов. – М., 2005. – С. 114–115.

10. Толстой А. Д., Панов В. П., Краснорогов В. Б. Парапанкреатит (этиология, патогенез, диагностика, лечение). – СПб.: Ясный Свет, 2003. – С. 7.

11. Gotzinger P. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World. J. Surg.* 2009;26(4):474–478. Doi: 10.1007/s00268-001-0252-8.

12. Вашиетко Р. В. Морфология местных и общих патологических процессов при остром панкреатите: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1993. – С. 348.

REFERENCES

1. Destructive pancreatitis: the algorithm for diagnosis and treatment (The project is based on the materials of the IX All-Russian Congress of Physicians, September 20–22, 2000, Volgograd. *Consilium-medicum*. 2001;3(6). (In Russ.).
2. Pugaev A. V. Acute pancreatitis. Moscow, Profil, 2007:335. (In Russ.).
3. Filimonov M. I., Gelfand B. R., Burnevitch S. Z. Acute pancreatitis: a manual for doctors / ed. V. S. Saveliev. Moscow, A. N. Bakulev SCCS of RAMS, 2000:3. (In Russ.).
4. Shelest P. V., Mironov V. I. Diagnostics and prognosis of clinical and morphological forms of acute destructive pancreatitis *Siberian Medical Journal*. 2007;(6):5–9. (In Russ.).
5. Bagnenko S. F., Rukhlyada N. V., Tolstoy A. D. i dr. Treatment of acute pancreatitis at an early stage of the disease: Proc. Allowance. SPb. Institute of First Aid to them. I. I. Janelidze. SPb., 2002:24. (In Russ.).
6. Daila M. M. A Guide to Immunopharmacology. Dale, JK Foromena. Moscow, Medicine, 1998:332. (In Russ.).
7. Ermolov A. S. Immunological assessment of severity and prognosis of acute pancreatitis. *Vestn. khir.* 2005;(6):22–28. (In Russ.).
8. Eryukhina I. A. i dr. Surgical infections: leadership. Moscow, SPb., Peter, 2003:864. (In Russ.).
9. Tarasenko V. S., Demin D. B., Volkov D. V. i dr. Diagnosis of suppurative complications of pancreatonecrosis. Urgent and specialized surgical care: first congress of Moscow surgeons. Moscow, 2005:114–115. (In Russ.).
10. Tolstoy A. D., Panov V. P., Krasnorogov V. B. Parapancreatitis (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment). SPb., Clear Light, 2003:7. (In Russ.).
11. Gotzinger P. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World. J. Surg.* 2009;26(4):474–478. Doi: 10.1007/s00268-001-0252-8.
12. Vashetko R. V. Morphology of local and general pathological processes in acute pancreatitis: Diss. Dr. med. Sciences. SPb., 1993:348. (In Russ.).