

УДК 616.37-002-06:616-002.3

Применение лечебно-диагностического алгоритма для определения хирургической тактики у больных с панкреонекрозом

Истомин Николай Петрович, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ИПК ФМБА России, эл. почта: nistomin46@mail.ru;

Белов Игорь Николаевич, д-р мед. наук, проф., заместитель главного врача по хирургии Клинической больницы № 119;

Егоров Михаил Сергеевич, ассистент кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ИПК ФМБА России, эл. почта: egorov-mihail@mail.ru;

Агапов Константин Васильевич, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ИПК ФМБА России;

Дзугоева Фатима Асланбековна, врач-рентгенолог отделения СКТ и МРТ Клинической больницы № 119, эл. почта: fatya2001@mail.ru;

Федеральное медико-биологическое агентство России Федеральное государственное образовательное учреждение «Институт повышения квалификации», г. Москва (ректор – д.м.н., проф. Рева В.Д.); Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 119 Федерального медико-биологического агентства» (гл. врач – проф. Агапов В.К.)

Резюме. Исследование построено на ретроспективном анализе диагностики и лечении 50 больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом по разработанному лечебно-диагностическому алгоритму. Целью исследования явилась оценка эффективности лечебно-диагностического алгоритма при формировании хирургической тактики у больных с панкреонекрозом. При этом были решены следующие задачи: изучены изменения показателей шкалы АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в сыворотке крови перед выполнением хирургических вмешательств; вычислена статистическая значимость, сравнения и корреляция между показателями шкалы АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в сыворотке крови; оценены сроки госпитализации больных и послеоперационная летальность при стерильных и инфицированных формах панкреонекроза. Формирование хирургической тактики осуществлялось по разработанному лечебно-диагностическому алгоритму. Метод и объем хирургического лечения зависел от тяжести состояния больных, объема некроза поджелудочной железы, поражения брыжеечной клетчатки, наличия гнойных осложнений и определялся по разработанной ранее коллекцией кафедры схеме. Объем послеоперационной летальности составил 4%.

Ключевые слова: панкреонекроз, АРАСНЕ II, спиральная компьютерная томография, КТ-индекс тяжести Balthazar, прокальцитонин, хирургическое лечение

The application of medical-diagnostic algorithm for the definition of surgical tactics at patients with pancreatolysis

Istomin N.P., Belov I.N., Egorov M.S., Agapov K.V., Dzugoeva F.A.

Summary. The research is constructed on the retrospective analysis of the diagnostics and treatment of 50 patients with sterile and infected pancreatolysis on the developed medical-diagnostic algorithm. The research objective has been to estimate the efficiency of the medical-diagnostic algorithm at the formation of surgical tactics at patients with pancreatolysis. The following problems have been thus solved: the changes of the indicators of the APACHE II scale, CT Severity Index (Balthazar Score) and the concentration of procalcitonin in blood when before the performance of the surgical intervention have been studied; the statistical importance of the comparison and correlation between the indicators of APACHE II scale, CT Severity Index and the concentration of procalcitonin in blood when has been calculated; the terms of hospitalisation of patients and the postoperative lethality have been estimated at the sterile and infected forms of pancreatolysis. The formation of the surgical tactics has been carried out by the developed medical-diagnostic algorithm. The method and the volume of the surgical treatment has depended on the severity of a status of patient, on the volume of pancreatolysis, on the defeat of extraperitoneal paeofollower, on the presence of purulent complications and has been defined on the earlier developed by the collective of the Department scheme. The general postoperative lethality has made 4%.

Key words: pancreatolysis, APACHE II, helical computed tomography, CT Severity Index (Balthazar Score), procalcitonin, surgical treatment

Введение

Около 130 лет продолжается дискуссия о необходимости и способах хирургического лечения острого панкреатита, в результате которой так и не сформировалась единая и в достаточной степени эффективная лечебно-диагностическая тактика. Выбор тактики комплексного лечения должен определяться формой заболевания и тяжестью состояния больного в динамике [2, 3, 4, 5]. В течение последних 15 лет достигнуты значительные успехи в понимании природы острого панкреатита [10, 11, 12]. Значительно улучшились методы визуализации поджелудочной железы [13]. Прогресс в этих вопросах главным образом связан с появлением спиральной компьютерной томографии, улучшением методов интенсивной терапии, развитием знаний о роли панкреатической инфекции и улучшением хирургических и инвазивных диагностических методик [10, 13, 14, 15].

Спиральная компьютерная томография является самым чувствительным методом при панкреатите, позволяет четко дифференцировать различные поражения поджелудочной железы, органов брюшной полости и забрюшинной клетчатки, предоставляет наиболее полную информацию о вовлечении в воспалительно-некротический процесс желчевыводящих путей, сосудистых структур и различных отделов желудочно-кишечного тракта.

В течении тяжелого острого панкреатита выделяют две фазы. Первые две недели от начала заболевания характеризуются синдромом системной воспалительной реакции (ССВР). Синдром системной воспалительной реакции на ранней фазе тяжелого панкреатита может развиваться при отсутствии крупноочагового панкреонекроза и часто развивается вне наличия панкреатической инфекции [16, 17]. Инфицирование панкреонекроза происходит на 2-й и 3-й неделе от начала заболевания и отмечается у 40–70% пациентов с панкреонекрозом [18, 19, 20]. Инфицирование панкреонекроза остается главным фактором риска при тяжелом панкреатите, поскольку полиорганная недостаточность, в сочетании с сепсисом является главным опасным для жизни осложнением с летальностью 20–50% [21, 22, 23, 24].

В настоящее время для оценки выраженности полиорганной недостаточности используются различные системы-шкалы (Ranson, Glasgow, APACHE II, APACHE III MODS, SOFA) [1, 6]. В мировой литературе для оценки тяжести состояния больных с панкреатитом в динамике лечения наиболее часто используется шкала АРАСНЕ II.

Считается, что при стерильном панкреонекрозе без явлений полиорганной недостаточности нет необходимости в неотложном хирургическом лечении, в то время как инфицированный панкреонекроз и его осложнения являются абсолютными показаниями к хирургическому лечению. Тяжелый острый панкреатит протекает в сочетании с синдромом системной воспалительной реакции, при наличии которого, установить факт инфицирования очагов панкреонекроза обычными клиническими и лабораторными методами не представляется возможным.

С начала 1990-х годов внимание исследователей привлекает прокальцитонин, который в настоящее время используется в качестве маркера синдрома системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования [3, 7, 8, 9]. Доказано, что более высокие уровни прокальцитонина отмечаются у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, нежели у пациентов со стерильным панкреонекрозом и отечным панкреатитом [25]. Концентрация ПСТ >1,8 нг/мл свидетельствует о наличии инфекционных осложнений у больных с панкреонекрозом с чувствительностью – 95% и специфичностью – 88%, что сопоставимо с эффективностью функциональной биопсии, при которой чувствительность – 80% и специфичность – 90% [25]. Таким образом, в рамках исследования эффективности лечебно-диагностического алгоритма при остром панкреатите представляется интересным изучить взаимосвязь между оценкой тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II, КТ-индексом Balthazar и концентрацией прокальцитонина в сыворотке крови, а также оценить их влияние на выбор хирургической тактики у больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом.

Цель: оценить эффективность лечебно-диагностического алгоритма, основанного на оценке тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II, КТ-индексу Balthazar и концентрации прокальцитонина в сыворотке крови.

Задачи

Изучить изменение тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II, КТ-индексу Balthazar, концентрации прокальцитонина в сыворотке крови перед выполнением хирургических вмешательств по поводу стерильного и инфицированного панкреонекроза.

Выяснить статистическую значимость сравнения и корреляцию между показателями шкалы АРАСНЕ II, значениями КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в сыворотке

Таблица 1

Распределение больных по полу и форме панкреонекроза

Формы ПН/ пол	Муж, n (%)	Жен, n (%)	Всего
Стерильный ПН	22 (44)	15 (30)	37 (74)
Инфицированный ПН	8 (16)	5 (10)	13 (26)
Всего	30 (60)	20 (40)	50 (100)

крови перед хирургическими вмешательствами у больных с панкреонекрозом.

Оценить послеоперационную летальность и сроки госпитализации больных, оперированных со стерильными и инфицированными формами панкреонекроза, тактика лечения которых определялась по лечебно-диагностическому алгоритму.

Материал и методы

В основу настоящей работы положены результаты ретроспективного обследования и лечения 50 больных со стерильными и инфицированными формами панкреонекроза, оперированных в клинических больницах ФМБА России с 2004 по 2009 гг.

Средний возраст больных в группе составил 43±15,6 (20–84) лет. Распределение по полу: мужчин – 30 (60%), женщин – 20 (40%). Распределение больных по полу и формам панкреонекроза приведено в табл. 1. Средние сроки от начала заболевания до момента госпитализации – 2,3±2,1 суток.

Сотрудниками кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ИГК ФМБА России разработан лечебно-диагностический алгоритм для определения тактики ведения больных с острым панкреатитом (рис. 1).

Данный алгоритм основан на тактически важных, по данным мировой литературы, показателях. Все больные с клинической картиной острого панкреатита госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, где после проведения стандартного обследования тяжесть состояния пациентов обязательно оценивалась по шкале APACHE II. При оценке APACHE II < 9 баллов предполагалось «легкое» течение острого панкреатита, а при оценке APACHE II > 9 баллов – «тяжелое».

В нашем исследовании спиральная компьютерная томография (СКТ) выполнена всем пациентам не менее двух раз за период госпитализации. Исследования выполнялись на мультиспиральном 4-срезовом компьютерном

томографе «Light Speed» фирмы General Electric с использованием мультипланарной реконструкции изображений. На полученных изображениях особое внимание обращали на наличие локального или диффузного увеличения ПЖ, нечеткий контур ПЖ, расширение главного панкреатического протока, наличие инфильтрации парапанкреатических тканей, скопление жидкости в парапанкреатической клетчатке, признаки забрюшинной флегмоны, указанные на рисунках 2–7 стрелками. Обязательно проводилась оценка СКТ путем определения КТ-индекса Balthazar.

Больным с результатами А, В и С (< 7 баллов) по Balthazar проводилась интенсивная терапия в условиях ОРИТ до купирования клинических проявлений и регресса явлений системной воспалительной реакции. У больных с результатами D и E (> 7 баллов) по Balthazar определяли концентрацию прокальцитонина в сыворотке крови. Значения уровня прокальцитонина оценивали по табл. 2.

Для математической обработки показатели концентрации прокальцитонина были закодированы следующим образом: от 0,05 до 0,5 – 1 балл, от 0,5 до 2 – 2 балла, от 2 до 10 – 3 балла, более 10 – 4 балла. Повышение концентрации прокальцитонина более 2 нг/мл в сочетании с признаками системной воспалительной реакции расценивалось у больного острого инфицированного панкреонекроза.

Выбор метода хирургического лечения и объем проводимого вмешательства зависел от объема некроза поджелудочной железы, поражения забрюшинной клетчатки, наличия типичных осложнений и определялся с учетом данных компьютерной томографии по разработанной коллективом кафедры схеме (рис. 8).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики программы «Биостатистика» Стенлон А. Пэнц (версия 4.03) издательства «Практика» (2006) с использованием критерия Манна-Уитни.

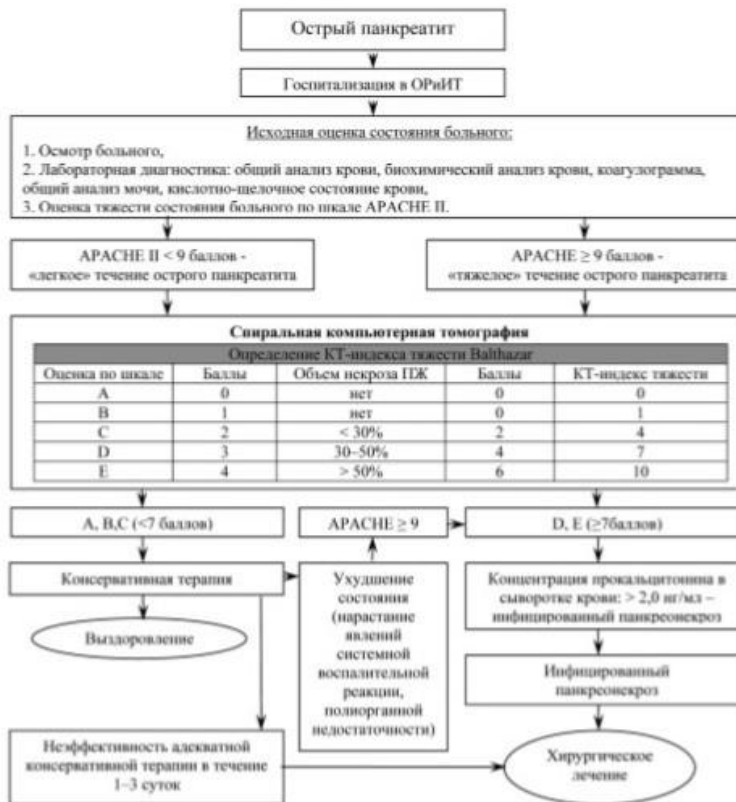


Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм для определения тактики ведения больных с острым панкреатитом

Таблица 2

Диагностические значения уровня прокальцитонина

Уровни прокальцитонина, нг/мл				
менее 0,05	от 0,05 до 0,5	от 0,5 до 2,0	от 2 до 10	более 10
Здоровые	Локальная инфекция	Сепсис	Тяжелый сепсис	Септический шок

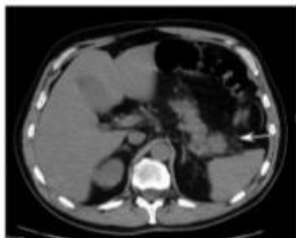


Рис. 2. Локальное увеличение ПЖ с нечетким контуром

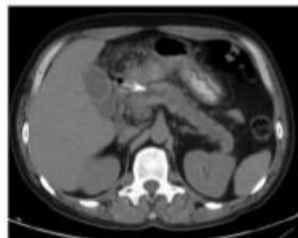


Рис. 3. Расширение главного панкреатического протока

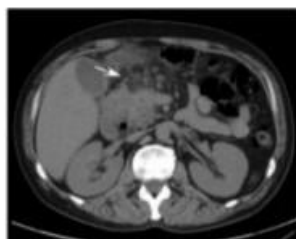


Рис. 4. Инфильтрация парапанкреатических тканей

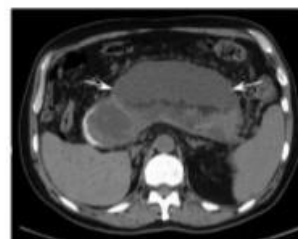


Рис. 5. Скопление жидкости в парапанкреатической клетчатке



Рис. 6. Флегмона паранефральной клетчатки слева

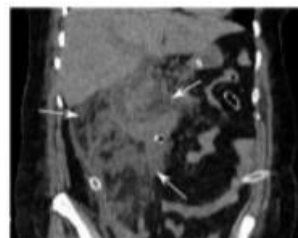


Рис. 7. Забрюшинная флегмона справа

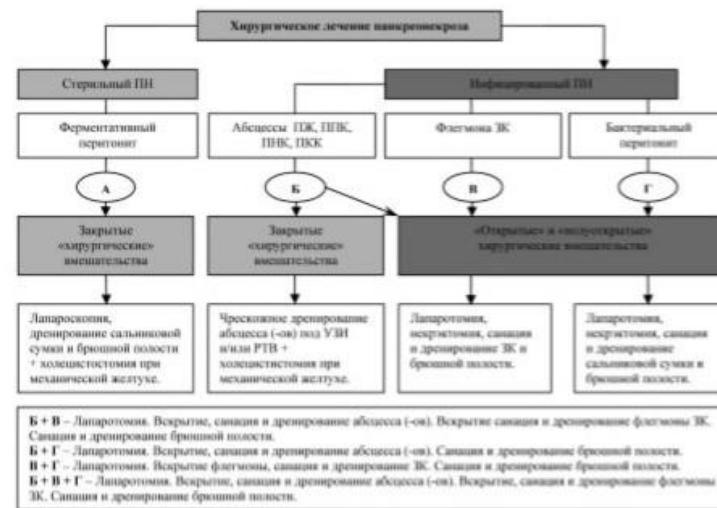


Рис. 8. Схема выбора метода и объема хирургического лечения при панкреонекрозе

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Для анализа зависимостей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Значения коэффициента корреляции Спирмена: $0,25 \leq |r|$ – слабая корреляция, $0,25 \geq |r| \leq 0,75$ – умеренная корреляция, $|r| \geq 0,75$ – сильная корреляция.

Результаты и обсуждение

Из таблицы 3 следует, что при стерильном панкреонекрозе наибольшее количество операций 35 (64%) выполнено закрытыми методами за счет проведения лечебно-диагностических лапароскопий. При инфицированных формах панкреонекроза больше операций выполнено «полукрытыми» и «открытыми» методами – 9 (17%) и 7 (13%), в то время как при стерильных формах «полукрытые» и «открытые» операции выполнены всего 2 (4%) и 1 (2%) соответственно. Операций по поводу стерильного панкреонекроза выполнено в 2,4 раза больше, чем по поводу инфицированного панкреонекроза. Такое соотношение, по нашему мнению, обусловлено

преобладанием стерильного панкреонекроза в общей структуре заболеваемости панкреатитом.

В табл. 4 отражена динамика показателей шкалы APACHE II, значений КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в сыворотке крови перед первичными и повторными хирургическими вмешательствами у больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом.

Из табл. 4 следует, что сравнение показателей шкалы APACHE II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина статистически достоверно ($p < 0,05$), и между приведенными показателями существует умеренная корреляция.

Пребывание в стационаре оперированных больных в среднем составило 23,6 койко-дней, для оперированных по поводу стерильного панкреонекроза показатель составил $20,7 \pm 7,4$, инфицированного – $32,1 \pm 11,2$. Летальные исходы зарегистрированы в 2-х случаях при стерильном субтотальном и тотальном панкреонекрозе на 1-е и 3-и сутки госпитализации (APACHE II = 24 баллов, КТ-индекс Balthazar = 10 баллов). В первом

Таблица 3

Соотношение хирургических вмешательств при стерильных и инфицированных формах панкреонекроза

Формы ПН \ Выполненные операции	Закрытые n (%)	Полуоткр. n (%)	Открытые n (%)	Всего:
Стерильный ПН	35 (64%)	2 (4%)	1 (2%)	38 (70%)
Инфицированный ПН	–	9 (17%)	7 (13%)	16 (30%)
Всего	35 (64%)	11 (21%)	8 (15%)	54 (100%)

Таблица 4

Распределение средних значений АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в динамике хирургического лечения при стерильном и инфицированном панкреонекрозе

Группа больных (n=50)	Стерильный панкреонекроз (n=37****)	Инфицированный панкреонекроз (n=13)
<i>Показатели перед первой операцией</i>		
Сроки операции	1,8±0,8 [1-4]	5,0±4,4 [1-14]
АРАСНЕ II, баллы	10,8±3,2 [8-24] ^{1**}	13,0±2,5 [9-17] ^{1**}
КТ-индекс Balthazar, баллы	5,4±1,8 [4-10] ^{2**}	7,5±1,1 [7-10] ^{2**}
ПКТ, баллы	1,2±0,4 [1-2] ^{3**}	2,6±0,5 [2-3] ^{3**}
<i>Показатели перед второй операцией</i>		
Сроки операции	7,2±3,3 [3-11]	11,8±5,8 [6-21]
АРАСНЕ II, баллы	7,0±5,8 [2-13] ^{4*}	11,6±3,0 [7-15] ^{4**}
КТ-индекс Balthazar, баллы	5,5±1,7 [4-7] ^{5*}	7,6±1,3 [7-10] ^{5**}
ПКТ, баллы	1,5±0,6 [1-2] ^{6*}	2,8±0,4 [2-3] ^{6**}

Примечание:
 **** – 2-м больным при АРАСНЕ II 20 и 24 балла выполнена диагностическая лапароскопия, после чего зафиксирован летальный исход. Коэффициент корреляции Спирмена:
 ** – 0,25 ≤ |r| – слабая корреляция;
 * – 0,25 > |r| ≤ 0,75 – умеренная корреляция; * – |r| ≥ 0,75 – сильная корреляция. Критерий Манна-Уитни:
¹ p=0,003; ² p=0,001; ³ p=0,001; ⁴ p=0,04; ⁵ p=0,04; ⁶ p=0,04.

случае причиной смерти послужил панкреатогенный шок, во втором – полиорганная недостаточность. При инфицированном панкреонекрозе летальных исходов не отмечено. Общая послеоперационная летальность составила 4% (2).

Выводы

1. Выявлена статистически подтвержденная взаимосвязь между показателями шкалы АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar и концентрацией прокальцитонина в сыворотке крови в динамике хирургического

лечения при стерильном и инфицированном панкреонекрозе.

2. В исследовании подтверждено, что оценка состояния больных по шкале АРАСНЕ II ≥ 9 баллов, повышение КТ-индекса Balthazar ≥ 7 баллов (30–50% некроза ПЖ) и повышение концентрации прокальцитонина в сыворотке крови более 2,0 нг/мл свидетельствуют о наличии инфицированного панкреонекроза, когда выбор хирургического лечения должен быть сделан в пользу «открытых» и «полуоткрытых»

операций. Показатели шкалы АРАСНЕ II < 9 баллов, КТ-индекса Balthazar < 7 баллов и концентрация прокальцитонина < 2 нг/мл указывают на наличие стерильного панкреонекроза и необходимость проведения интенсивной терапии, при неэффективности которой возможно выполнение операций «закрытыми» методами.

3. Применение данного лечебно-диагностического алгоритма у больных с панкреонекрозом позволяет четко сформулировать диагноз, выбрать адекватный метод хирургического лечения и как следствие – уменьшить послеоперационную летальность и сроки пребывания больных в стационаре.

Литература

1. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – 2000. – 327 с.
2. Савельев В.С. и др. Комплексное лечение панкреонекроза // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – № 2. – С. 61–67.
3. Савельев В.С. и др. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза // *Анналы хирургии*. – 2001. – № 4. – С. 44–49.
4. Савельев В.С. и др. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // *Анестезиология и реаниматология*. – 1999. – № 6. – С. 28–33.
5. Савельев В.С. и др. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения // *Анналы хирургии*. – 2001. – № 3. – С. 58–62.
6. Dervenis C.D. Staging acute pancreatitis. Where are we now? *Pancreatol.* – 2001. – vol. 1. – P. 201–206.
7. Kyllanpaa-Back M-L. et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis // *Crit. Care. Med.* – 2001. – vol. 29. – № 1. – P. 63–69.
8. Mulke C.A. et al. Role of procalcitonin and granulocyte stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis // *Gut*. – 2000. – № 46. – P. 233–238.
9. Rau B. et al. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis // *Intensive Care Med.* – 2000. – № 26. – P. 159–164.
10. Isenmann R., Beger H.G. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection // *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 1999. – № 13. – P. 291–301.
11. Uhl W. et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis // *Gut*. – 1999. – № 45. – P. 97–104.
12. Gloor B. et al. Pancreatic infection in severe pancreatitis: The role of fungus and multiresistant organisms // *Arch. Surg.* – 2001. – № 136. – P. 592–596.
13. Balthazar E.J. et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis // *Radiology*. – 1990. – № 174. – P. 331–336.
14. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta 1992 // *Arch. Surg.* – 1993. – № 128. – P. 586–590.
15. Buchler M.W. et al. Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection // *Ann. Surg.* – 2000. – № 232. – P. 619–626.
16. Jenner S. et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis // *Gastroenterology*. – 1997. – № 113. – P. 899–903.
17. Lankisch P.G. et al. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis // *Pancreas*. – 2000. – № 20. – P. 319–322.
18. Beger H.G. et al. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study // *Gastroenterology*. – 1986. – № 91. – P. 433–438.
19. Gerzof S.G. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration // *Gastroenterology*. – 1987. – № 93. – P. 1315–1320.
20. Bassi C. et al. Microbiological findings in severe pancreatitis // *Surg Res. Commun.* – 1989. – № 5. – P. 1–4.
21. Isenmann R., Rau B., Beger H.G. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis // *Br. J. Surg.* – 1999. – № 86. – P. 1020–1024.
22. Gloor B. et al. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* – 2001. – № 88. – P. 975–979.
23. Le Mee J. et al. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis // *Arch. Surg.* – 2001. – № 136. – P. 1386–1390.
24. Ho H.S. et al. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis // *Arch. Surg.* – 1997. – № 132. – P. 487–492.
25. Brunkhorst R. et al. Procalcitonin for discrimination between activity of systemic autoimmune disease and systemic bacterial infection // *Intensive Care Med.* – 2000. – № 26. – P. 199–201.