

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.366-002-07
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13051>
ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ПЕРФУЗИОННО-АСПИРАЦИОННОГО ДРЕНИРОВАНИЯ НА ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ КЛЕТЧАТКИ И ДИНАМИКУ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА У БОЛЬНЫХ ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

В. В. Бесчастнов, А. Е. Леонтьев, О. А. Мокеев, М. Г. Рябков

Городская клиническая больница № 30, Нижний Новгород, Россия

EFFECT OF NEGATIVE PRESSURE DRAINAGE WITH IRRIGATION ON PECULIARITIES OF MICROSTRUCTURE OF PARAPANCREATIC TISSUE AND THE DYNAMICS OF MICROFLORA IN PATIENTS WITH INFECTED NECROTIZING PANCREATITIS

Beschastnov V. V., Leontyev A. E., Mokeev O. A., Ryabkov M. G.

Municipal Clinical Hospital № 30, Nizhny Novgorod, Russia

Влияние применения способа дренирования на особенности морфологической микроструктуры парапанкреатической жировой клетчатки, динамику микробного пейзажа и выраженность синдрома системной воспалительной реакции было изучено у 37 больных инфицированным панкреонекрозом. Выявлено, что в послеоперационном периоде у 92 % пациентов с инфицированным панкреонекрозом происходит смена иницирующей микрофлоры на антибиотикорезистентные госпитальные штаммы, представленные в основном грамотрицательными микроорганизмами. Активное дренирование изменяет структуру парапанкреатической жировой клетчатки, что в 3,5 раза ($p < 0,05$) снижает риск трансформации контаминации тканей в очаге деструкции в инфекционный процесс. Внедрение активного дренирования в практику хирургического лечения гнойно-некротического парапанкреатита позволило снизить в послеоперационном периоде частоту системной воспалительной реакции и местных гнойных осложнений.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, дренирование, микрофлора

The effect of the drainage method on the features of the morphological microstructure of parapancreatic fatty tissue, on the dynamics of the microbial landscape and the severity of the syndrome of the systemic inflammatory response was studied in 37 patients with infected pancreatic necrosis. It was revealed that in the postoperative period in 92 % of patients with infected pancreatonecrosis the initiating microflora changes to antibiotic-resistant hospital strains, represented mainly by Gram-negative microorganisms. Active drainage changes the structure of parapancreatic fatty tissue, which by 3.5 times ($p < 0.05$) reduces the risk of transformation of tissue contamination into the infectious process in the source of destruction. The introduction of active drainage into the practice of surgical treatment of purulent-necrotic parapancreatitis allowed to reduce the incidence of systemic inflammatory reaction and local purulent complications in the postoperative period.

Keywords: infected pancreatic necrosis, drainage, microbiota

Для цитирования: Бесчастнов В. В., Леонтьев А. Е., Мокеев О. А., Рябков М. Г. ВЛИЯНИЕ ПЕРФУЗИОННО-АСПИРАЦИОННОГО ДРЕНИРОВАНИЯ НА ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ КЛЕТЧАТКИ И ДИНАМИКУ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА У БОЛЬНЫХ ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):367-370. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13051>

For citation: Beschastnov V. V., Leontyev A. E., Mokeev O. S., Ryabkov M. G. EFFECT OF NEGATIVE PRESSURE DRAINAGE WITH IRRIGATION ON PECULIARITIES OF MICROSTRUCTURE OF PARAPANCREATIC TISSUE AND THE DYNAMICS OF MICROFLORA IN PATIENTS WITH INFECTED NECROTIZING PANCREATITIS. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):367-370. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13051>

Дискуссия об этиологии, патогенетических механизмах и способах лечения острого панкреатита и одной из самых тяжелых его форм – инфицированного панкреонекроза – ве-

дется с 1889 года, когда американский патологоанатом Reginald Fitz впервые дал точное описание острого панкреатита [1]. Серьезными патогенетически значимыми факторами при панкреонекрозе

являются активность инфекционного процесса и состояние ткани парапанкреатической клетчатки [2, 3]. В литературе обсуждается проблема лечения панкреонекроза с точки зрения характера повреждения и механизма смерти панкреатоцитов [4], однако вопрос о морфологических особенностях некротической ткани в парапанкреатической клетчатке при различных способах дренирования гнойного очага остается открытым.

Цель исследования: изучить влияние применения перфузионно-аспирационного дренирования на особенности микроструктуры парапанкреатической жировой клетчатки, динамику микробного пейзажа и выраженность синдрома системной воспалительной реакции у больных инфицированным панкреонекрозом.

Материал и методы. В период с 2010 по 2016 г. выполнено проспективное контролируемое клиническое исследование различных способов дренирования гнойно-некротического парапанкреатита у 37 больных с инфицированным панкреонекрозом, которым выполнялись лапаротомии и/или люмботомии. Среди обследованных пациентов мужчин было 24 (64,8 %), женщин – 13 (35,2 %).

Критериями включения в исследование являлись: – инфицированный панкреонекроз в стадии септической секвестрации, верифицированный по данным лабораторных и инструментальных исследований; – неотграниченный гнойно-некротический парапанкреатит.

Критерии исключения из исследования: крайняя тяжесть состояния пациента при поступлении в стационар, приведшая к летальному исходу в течение первых суток лечения; ВИЧ-инфекция.

В фазе септической секвестрации некротического панкреатита у всех пациентов применяли полуоткрытый метод хирургического лечения, который включал срединную лапаротомию, ревизию брюшной полости, вскрытие сальниковой сумки, мобилизацию поджелудочной железы, некрэктомию, санацию парапанкреатического гнойно-некротического очага, вскрытие флегмон парапанкреатической и параколической забрюшинной клетчатки, люмбостомию, оментобурсостомию. После завершения первичной операции у всех больных, включенных в исследование, область гнойно-некротического расплавления тканей дренировали с целью продленной санации и этапной некрэктомии и в послеоперационном периоде. Показанием к продленной санации, дренированию и этапной некрэксектомии считали: распространенный гнойно-некротический парапанкреатит, невозможность одномоментного удаления первичных и вторичных очагов гнойно-некротической деструкции. Пациенты были разделены на две группы: контрольную и основную. В контрольную группу были включены 17 пациентов, которым после некрэктомии выполнялась санация и дренирование парапанкреатической области традиционным способом: гнойно-некротический очаг дренировали тампоном Пенроза и трубчатými дренажами. В основной группе (20 пациентов) применяли активное перфузионно-аспирационное дренирование парапанкреатического гнойно-некротического очага.

В процессе лечения больных проанализированы 37 результатов первичных и 104 динамических бактериологических исследования раневого отделяемого. Для контроля динамики состояния парапанкреатических тканей в ходе этапного лечения у пациентов во время некрэктомии забирали на исследование образцы парапанкреатической жировой ткани из очага воспалительной деструкции. Морфологическое исследование тканей проводили на 6–8-е сутки после

первичной операции и установки активной перфузионно-аспирационной системы (в основной группе) или дренажа Пенроза (в контрольной группе) в парапанкреатическую область. У всех пациентов для исследования забирали два образца пораженной гнойно-некротическим процессом жировой ткани размером от 10×10×5 до 15×20×5 мм, находившихся под нижним краем тела и хвоста поджелудочной железы в зоне, непосредственно контактировавшей с перфузионно-аспирационной системой или с тампоном Пенроза. Таким образом, всего получено 34 образца парапанкреатической ткани у 17 пациентов контрольной группы и 40 образцов ткани у 20 пациентов основной группы. После фиксации и приготовления срезов препараты каждого образца ткани окрашивали двумя способами: гематоксилином-эозином и по Ван Гизону. Основными количественными анализируемыми показателями гистологических микропрепаратов были: объемная плотность междольковой соединительной ткани, объемная плотность некротизированной ткани.

Для оценки статистической значимости различий при сравнении групп применяли точный метод Фишера и критерий U Манна – Уитни. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me – медиана; Q₁ – верхний квартиль; Q₃ – нижний квартиль; p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % (p≤0,05).

Результаты и обсуждение. При микробиологическом исследовании в процессе лечения больных обеих групп отмечена значительная доля микробных ассоциаций – 43 (30,5 %) посева из 141. Непосредственно после оперативного вмешательства, санации гнойного очага и начала дренирования в микробиологическом пейзаже отделяемого из ран среди микроорганизмов преобладали грамотрицательные бактерии: *E. coli* (27,0 %), *Klebsiella* spp. (19,6 %), *Proteus* spp. (8,8 %). В связи с чем можно предположить, что именно они являлись доминирующим этиологическим фактором гнойно-воспалительного процесса. Если в начале лечения в раневом отделяемом преобладали представители типичной грамотрицательной кишечной флоры, а среди грамположительных микроорганизмов преобладающими агентами являлись возбудители рода энтерококков, в частности *E. faecalis* – 9,8 %, то в динамике отмечено увеличение доли госпитальных, антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Так, через трое суток после начала лечения в 55 % (11/20) случаев основной и в 47 % (8/17) случаев контрольной группы пациентов раневая полость оказывалась контаминированной госпитальными антибиотикорезистентными штаммами. При анализе повторных результатов микробиологических исследований, полученных в процессе лечения, выявлено, что к 6-м суткам течения раневого процесса в 90 % случаев (18/20) в основной группе и 94 % случаев (16/17) в контрольной произошла смена иницирующей флоры на антибиотикорезистентные госпитальные штаммы. В целом смена флоры произошла в 92 % случаев (34/37). На 6-е сутки после оперативного вмешательства, санации гнойного очага и начала дренирования микробная обсемененность раневого отделяемого сохранялась выше критического уровня в обеих группах: (Me [Q₁; Q₃]) 3,2×10⁸ [1,9×10⁵; 5,8×10¹¹] КОЕ/мл в контрольной группе и 3,3×10⁸ [4,2×10⁶; 5,9×10¹¹] КОЕ/мл в основной (p>0,05).

Клинически значимый эффект от лечения с использованием перфузионно-аспирационного дренирования, проведенного вместе с исследованием микробиологической флоры, заключался в сокращении сроков купирования

системной воспалительной реакции с (Me [Q₁; Q₃]) 8 [6; 9] до 5 [4; 7] суток ($p=0,0003$). Анализ результатов антибиотикорезистентности штаммов, вызывающих и поддерживающих инфекционный процесс в условиях применения перфузионно-аспирационной системы, позволил констатировать, что на фоне проводимого активного дренирования не отмечается существенных изменений в спектре антибиотикочувствительности микрофлоры. В процессе лечения происходит смена возбудителя, колонизирующего ткани в области некротического очага в забрюшинной клетчатке. Наличие рядом расположенного очага кишечных микроорганизмов (в поперечной ободочной кишке) с возможностью их транслокации не позволяет рассчитывать на то, что можно добиться стерильности операционного поля. Однако, по всей видимости, промывание тканей при помощи активного дренирования препятствует переходу микроорганизмов из состояния колонизации к инфекционному процессу. Микроорганизмы не успевают запустить процесс жизнедеятельности и размножения внутри тканей, о чем косвенно свидетельствует достаточно частая смена высеваемых при бактериологическом исследовании штаммов. При этом отмечается выраженная местная динамика: очищение раны, «уплотнение» некротических тканей.

Наиболее частым местным инфекционным осложнением было прогрессирование воспалительных изменений мягких тканей в области парапанкреатической клетчатки и операционного доступа – у 3 пациентов из 20 в основной группе и у 9 из 17 в контрольной группе ($p=0,032$).

Учитывая исходную обсемененность раневых поверхностей у пациентов обеих групп, снижение количества случаев нагноительных процессов в основной группе можно расценить как результат влияния единственного фактора, определяющего различия в группах – способа дренирования гнойно-некротического очага. При статистическом анализе риска местных инфекционных осложнений выявлено, что абсолютный риск в основной группе составил 0,15, в контрольной группе – 0,529. Относительный риск составил 0,283. У пациентов с традиционным способом дренирования гнойно-некротические осложнения наблюдаются в 3,52 раза чаще, чем при перфузионно-аспирационном дренировании ($p<0,05$).

В основной группе местные осложнения не привели к изменению тактики лечения, то есть после хирургической обработки продолжали активное проточно-промывное дренирование. Кроме того, тактика с использованием проточно-промывного дренирования позволила сократить общие сроки очищения раны с (Me [Q₁; Q₃]) 24 суток [17; 26] в контрольной группе до 18 [14; 21] в основной ($p=0,01$).

Сравнительный анализ морфометрических данных показал, что в парапанкреатической ткани у пациентов контрольной группы статистически значимо ($p<0,05$) в 3,2 раза выше объемная плотность некротизированных тканей, чем в образцах тканей пациентов основной группы. При этом в тканях пациентов основной группы в 2,9 раза статистически значимо выше объемная плотность междольковой соединительной ткани, чем в препаратах, забранных для исследования у пациентов контрольной группы.

Сравнительно высокая клиническая эффективность применения перфузионно-аспирационной системы для дренирования гнойно-некротического очага обусловлена, на наш взгляд, целенаправленным воздействием на иммунные и инфекционные факторы агрессии, играющие ведущую роль в фазе септической секвестрации панкреонекроза.

В связи с этим возникают и требуют решения несколько вопросов хирургической тактики. Это, во-первых, вопросы оптимизации местного воздействия на очаг инфекции и, во-вторых, алгоритмы антибиотикотерапии, связанные со способом воздействия на очаг инфекции. При инфицированном панкреонекрозе основным иницирующим возбудителем является грамотрицательная флора семейства *Enterobacteriaceae* с достаточно хорошей чувствительностью к антибактериальным препаратам первого ряда – защищенным аминопеницилинам, цефалоспорином III поколения. Однако при лечении больных методом лапаро-люмботомии через 6 суток в большинстве случаев происходит смена автохтонной флоры на госпитальную.

В норме к автохтонным бактериям макроорганизм толерантен. Однако при определенных условиях толерантность утрачивается, и это приводит к воспалительному процессу – инфекции. По данным литературы, потеря толерантности связана с изменением фенотипа микроорганизмов вследствие образования на их поверхности большого количества так называемых белков теплового шока, представляющих собой универсальный неспецифический результат ответа клетки на стресс [5]. В частности в условиях, когда идут процессы денатурации, роль белков теплового шока заключается в поддержании собственных протеинов клетки в состоянии, способном к последующему восстановлению [6]. В данных условиях иммунная система макроорганизма начинает воспринимать такие «модифицированные» стрессом микроорганизмы как антигены и отвечает мощными иммунными реакциями. Из результатов последних исследований в области фундаментальной иммунологии, в частности механизмов врожденного неспецифического иммунитета, известно, что эти реакции иницируются так называемыми Толл-подобными (Toll-Like-Receptors, TLR) рецепторами. В настоящее время доказано, что Толл-подобные рецепторы представляют собой семейство мембранных гликопротеинов, присутствующих, прежде всего, на дендритных клетках, макрофагах и полиморфноядерных гранулоцитах. В условиях активации Толл-подобные рецепторы клеток моноцитарно-макрофагального ряда передают сигнал тревоги внутрь клетки, что приводит к массивному образованию провоспалительных цитокинов и далее вовлечению адаптивного иммунитета, т. е. развитию полноценного воспалительного процесса со всеми его разрушительными последствиями. Проявляется этот патогенетический механизм синдромом системной воспалительной реакции, а поскольку такой воспалительный процесс не связан с защитой макроорганизма от патогенных микроорганизмов, его можно определить как деструктивный. Именно на этот фактор, по нашему мнению, производится воздействие в условиях дренирования парапанкреатической клетчатки предложенным способом.

Заключение. В послеоперационном периоде у 92 % пациентов с инфицированным панкреонекрозом происходит смена иницирующей микрофлоры на антибиотикорезистентные госпитальные штаммы, представленные в основном грамотрицательными микроорганизмами. Применение активного перфузионно-аспирационного дренирования в 3,5 раза ($p<0,05$) снижает риск трансформации контаминации тканей в очаге деструкции в инфекционный процесс.

Внедрение активного дренирования в практику хирургического лечения гнойно-некротического парапанкреатита позволило снизить в послеоперационном периоде частоту персистирующей системной воспалительной реакции и местных гнойных осложнений.

Литература/References

1. Fitz R. H. Acute pancreatitis: A consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagic, suppurative, and gangrenous pancreatitis, and of disseminated fat necrosis. *Boston Med. Surg. J.* 1889;120:181-187.
2. Liao D., Qian B., Zhang Y., Wu K., Xu M. Inhibition of 5-lipoxygenase represses neutrophils activation and activates apoptosis in pancreatic tissues during acute necrotizing pancreatitis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018; 498(1):79-85. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.02.026>
3. Bendersky V. A., Mallipeddi M. K., Perez A., Pappas T. N. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2016;31(9):345-350. <https://doi.org/10.2147/ceg.s99824>
4. Фирсова В. Г., Паршиков В. В., Кузнецов С. С. [и др.]. Острый панкреатит: морфологические аспекты течения заболевания. *Анналы хирургической гепатологии.* 2014;19(1):86-95. [Firsova V. G., Parshikov V. V., Kuznetsov S. S., Bugrova M. L., Jakovleva E. I. Acute pancreatitis: morphological issues in development of the disease. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* – *Annals of surgical hepatology.* 2014;19(1):86-95. (in Russ.)].
5. Carra S., Alberti S., Arrigo P. A., Benesch J. L. The growing world of small heat shock proteins: from structure to functions. *Cell Stress Chaperones.* 2017;22(4):601-611. <https://doi.org/10.1007/s12192-017-0787-8>
6. Haslbeck M., Vierling E. A first line of stress defense: small heat shock proteins and their function in protein homeostasis. *J. Mol. Biol.* 2015;427(7):1537-1548. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2015.02.002>

Сведения об авторах:

Бесчастнов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, доцент, научный консультант 2-го хирургического отделения; тел.: 89043905682; e-mail: vvb748@mail.ru

Леонтьев Андрей Евгеньевич, ординатор хирургического отделения; тел.: 89036577614; e-mail: leontjeff@mail.ru

Мокеев Олег Алексеевич, заместитель главного врача по лечебной работе; тел.: 88312741183; e-mail: o_mokeev@mail.ru

Рябков Максим Георгиевич, доктор медицинских наук, доцент, научный консультант 1-го хирургического отделения; тел.: 89050122150; e-mail: max-doc@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.37.006.6 (470.063)

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13052>

ISSN – 2073-8137

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Н. Г. Шахназарян^{1,2}, А. Н. Айдемиров^{1,3}, А. З. Вафин¹,
А. М. Шахназарян¹, Э. А. Айдемирова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Ставропольский краевой онкологический диспансер, Россия

³ Ставропольская краевая клиническая больница, Россия

METHOD OF PREDICTING THE COURSE OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF VARIOUS GENESIS

Shahnazaryan N. G.^{1,2}, Aidemirov A. N.^{1,3}, Vafin A. Z.¹,
Shahnazaryan A. M.¹, Aidemirova E. A.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Stavropol Regional Oncology Center, Russia

³ Stavropol Regional Clinical Hospital, Russia

Цель – разработка и использование способа прогнозирования течения механической желтухи различного генеза. Предлагаемый способ разработан при ретроспективной оценке клинических, цитологических и гистологических данных, а также результатов лечения 38 больных с доброкачественной или злокачественной механической желтухой. Установлено, что значимыми факторами прогноза заболевания являются возраст больного, наличие или отсутствие сопутствующей патологии, сахарного диабета, уровни билирубина и общего белка крови, генез заболевания. Проведение расчетов по формуле позволяет с высокой точностью предсказать прогноз течения механической желтухи.

Ключевые слова: механическая желтуха, билирубин, общий белок, прогнозирование механической желтухи

The objective is the development and use of a method for predicting the course of obstructive jaundice of various genesis. The proposed method was developed by retrospective evaluation of clinical, cytological and histological data, as