

На правах рукописи

Мокеев Олег Алексеевич

**ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФУЗИОННО-АСПИРАЦИОННОГО
ТРЕХПРОСВЕТНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

14.01.17– Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Рязань - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Мухин Алексей Станиславович, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Власов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»

Балныков Сергей Игоревич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии ИПДО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2017г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390027, г.Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390027, г.Рязань, ул. Шевченко, д. 34) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2017г.

Ученый секретарь диссертационного совета:

кандидат медицинских наук, доцент

О. Д. Песков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Лечение инфицированного панкреонекроза – одна из наиболее сложных проблем современной хирургии. Острый панкреатит выявляют во всех возрастных группах, однако пик заболеваемости приходится на 30–50 лет, то есть на трудоспособный возраст, что подчеркивает социальную значимость проблемы (Ермолов А. С., 2015). При этом подавляющее большинство летальных исходов приходится на деструктивные формы заболевания, а именно на инфицированный панкреонекроз (Aranda-Narvaez J.M, 2014).

До 80% летальных исходов фиксируется не на начальных этапах развития заболевания, а в фазе септической секвестрации деструктивного панкреатита. Основной причиной смерти пациентов является развитие местных гнойных осложнений с последующей генерализацией хирургического сепсиса (Бахтин В.А., 2015).

В лечении деструктивного панкреатита (Балныков С. И., 2010; Колотушкин И. А., 2015), необходимой и важнейшей составляющей лечебного процесса при панкреонекрозе является дренирование гнойного очага, позволяющее замедлить или прекратить гнойное расплавление парапанкреатической клетчатки.

Частота инфекционных осложнений деструктивного панкреатита до настоящего времени колеблется в пределах 44 – 60 %. Послеоперационная летальность является прямым следствием неконтролируемого местного и общего септического процесса, сохраняется на неприемлемом уровне – от 25 до 45% (Власов А.П., 2015).

Быстрая малотравматичная некрэктомия и санация парапанкреатической области в фазе септической секвестрации – важнейшее условие благоприятного исхода лечения (Пушкарев В.П., 2015). Для эффективной санации очага деструкции необходим объективный контроль локальной динамики состояния тканей и раневого процесса. При этом для пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом особенно важна объективная информация о состоянии

некротизированной парапанкреатической клетчатки и микробном пейзаже тканей (Кубышкин В.А., 2015).

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на актуальность и практическую значимость проблемы хирургической санации парапанкреатической области в фазе септической секвестрации панкреонекроза, попытки разработки ее эффективного технического и инструментального обеспечения не приводят к значимому улучшению клинических результатов: большинство дренажных систем, традиционно применяемых в настоящее время, не обеспечивают баланса минимальной травматичности и высокой скорости удаления нежизнеспособных инфицированных тканей из очага поражения (Hackert T., 2016). Одной из причин неудовлетворительных результатов борьбы с послеоперационными осложнениями при абдоминальной хирургической инфекции является отсутствие исчерпывающих знаний о динамике состояния удаляемых тканей и микробного пейзажа (Миронов А.Ю., 2012).

До настоящего времени исследование нежизнеспособных тканей крайне затруднено (Дюжева Т.Г., 2013). Хирурги и морфологи не располагают методами, позволяющими *ex vivo* или *in vivo* исследовать нативную структуру нежизнеспособных тканей в гнойно-некротическом очаге, и, следовательно, мониторировать изменения этой структуры под воздействием дренажных систем (Алиев С.А., 2015). Скучным остается арсенал способов и инструментов, обеспечивающих объективный контроль очага парапанкреатической деструкции (Ившин В. Г., 2014).

Таким образом, необходимость разработки эффективных устройств для санации парапанкреатической области, режимов применения таких устройств и объективных критериев контроля результата их использования послужила основополагающей причиной проведения настоящей работы.

Цель исследования

Создать новый способ хирургической санации гнойного парапанкреатита воздействием перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования для уменьшения частоты и тяжести септических осложнений панкреонекроза.

Задачи исследования

1. Сравнить особенности морфологической микроструктуры парапанкреатической жировой клетчатки при пассивном дренировании и в условиях трехпросветного перфузионно-аспирационного дренирования у больных инфицированным панкреонекрозом.

2. Создать устройство для перфузионно-аспирационного дренирования, обеспечивающее перманентное малотравматичное удаление нежизнеспособных тканей и экссудата из парапанкреатической области.

3. Исследовать влияние применения перфузионно-аспирационного дренирования на динамику микробного пейзажа и течение системной воспалительной реакции.

4. Провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения с применением перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования и без него у больных инфицированным панкреонекрозом.

Научная новизна

1. Впервые выявлена зависимость объемной плотности некроза и сосудисто-стромального компонента жировой парапанкреатической клетчатки от способа дренирования очага деструкции у больных инфицированным панкреонекрозом.

2. Разработано и внедрено новое устройство для перфузионно-аспирационного дренирования, обеспечивающее перманентное малотравматичное удаление нежизнеспособных тканей и экссудата из парапанкреатической области (патент РФ на полезную модель № 154460 от 30.07.2015).

3. Установлено, что риск вторичного инфицирования у больного с панкреонекрозом независимо от способа дренирования оментобурсостомы достигает на 5-е сутки послеоперационного периода 90,0 %.

4. Научно обоснована эффективность нового устройства и способа перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования.

Практическая значимость

Разработка и внедрение устройства для перфузионно-аспирационного трехпросветного (ПАТ-) дренирования обеспечивают сокращение общих

сроков очищения парапанкреатического очага деструкции с (Me Q₁; Q₃) 23 (18; 26) суток в группе сравнения до 18 (13; 21) суток в основной группе (p = 0,01).

Сопоставление результатов гистоморфометрии и оптической когерентной томографии позволяет диагностировать динамику составляющих некротизированной и жизнеспособной тканей в нативной парапанкреатической жировой клетчатке у пациентов с гнойным парапанкреатитом.

Клинически значимый эффект от лечения с использованием ПАТ - дренирования, проведенного в соответствии с исследованием микрофлоры, заключается в сокращении сроков купирования системной воспалительной реакции с (Me Q₁; Q₃) 8 (6,5; 9) суток до 5 (4; 6,5) суток (p = 0,0003).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Способ дренирования при хирургическом лечении гнойно-некротического парапанкреатита является клинически значимым фактором, оказывающим влияние на частоту и спектр локальных и общих осложнений панкреонекроза.

2. Активное перфузионно-аспирационное дренирование с использованием предложенного устройства позволяет изменять микроструктуру девитализированной парапанкреатической клетчатки и ассоциировано с относительно более низкой объемной плотностью некротизированной ткани в сравнении с традиционными методами пассивного дренирования оментобурсостомы.

3. Традиционные способы пассивного дренирования гнойно-некротического парапанкреатита характеризуются длительным сохранением некротизированных тканей в жировой клетчатке, что обеспечивает высокий риск перехода контаминации патогенной микрофлоры в инфекционный процесс и клинически проявляется сравнительно высокой частотой местных осложнений и системной воспалительной реакции.

4. При предложенном способе перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования гнойно-некротического очага обеспечиваются оптимальные условия для адекватной санации, минимальное повреждающее воздействие на окружающие ткани, удаление питательной среды для

патогенных бактерий, что повышает резистентность местных тканей к инфекции и уменьшает выраженность системной воспалительной реакции.

Реализация результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород» и ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 40 Автозаводского района г. Нижний Новгород».

Материалы диссертации используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ на потоках ординатуры и повышения квалификации врачей по специальности «Хирургия».

Апробация работы

Основные положения диссертации были представлены на заседании Нижегородского регионального отделения Российского общества хирургов (Нижний Новгород, 2013); Международной научно-практической конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых» (Москва, 2013); научно-практической конференции врачей России с международным участием, посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета (Тверь, 2015); IX Всероссийской конференции ассоциации общих хирургов РФ с международным участием «Перитонит от А до Я» (Ярославль, 2016); VII межрегиональной научно-практической конференции «От патриархов гнойной хирургии до хирургов XXI века» (Нижний Новгород, 2017); совместном расширенном заседании кафедры хирургии факультета повышения квалификации врачей ФГБОУ ВО «НиЖГМА Минздрава России» (Нижний Новгород, 2017).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 10 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки. Получен патент РФ на полезную модель.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования,

результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 22 рисунками. Список литературы состоит из 147 источников, из них 96 отечественных и 51 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования проведены в соответствии с требованиями законодательных актов о юридических и этических принципах медико-биологических исследований и одобрены локальным этическим комитетом НижГМА по проведению научных исследований с участием человека и животных в качестве объекта исследования.

Проанализированы результаты хирургического лечения 63 больных с инфицированным панкреонекрозом. Пациенты, включенные в проспективное клиническое исследование, находились на стационарном лечении в 2010–2016 гг. в хирургических отделениях ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород».

Критерии включения в исследование: инфицированный панкреонекроз в стадии септической секвестрации, верифицированный по данным лабораторно - инструментальных исследований, неотграниченный гнойно-некротический парапанкреатит. Критерии исключения: крайняя тяжесть состояния пациента при поступлении в стационар, приведшая к летальному исходу в течение первых суток лечения; ВИЧ - инфекция.

Для проведения проспективного контролируемого исследования и оценки эффективности хирургического лечения пациенты были разделены на две группы: группу сравнения (группа «А») и основную группу (группа «Б»). В группу сравнения включен 31 человек с традиционными методами некрэктомии, санации и дренирования парапанкреатической области. Очаг гнойно-некротической деструкции у этих пациентов дренировали тампоном Пенроза и пассивными дренажными трубками. В основной группе учтены результаты лечения 32 больных, у которых применена разработанная в клинике технология активного дренирования парапанкреатического гнойно-

некротического очага – перфузионно-аспирационная трехпросветная (ПАТ -) система.

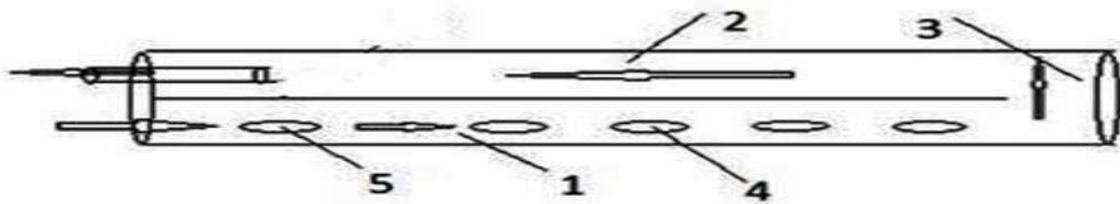
Группа сравнения и основная группа были сопоставимы по демографическим признакам – половому (критерий $\chi^2 = 3,43$) и возрастному (критерий $\chi^2 = 7,21$) составу пациентов. Статистически значимой разницы в частоте сопутствующих хронических заболеваний систем пищеварения, дыхания, кровообращения, эндокринной системы также не выявлено.

Стадию развития деструктивного панкреатита и наличие инфицированного панкреонекроза определяли по комплексу лабораторно - инструментальных данных в соответствии с «Национальными рекомендациями по острому панкреатиту» Российского общества хирургов (2014).

Способы дренирования очага гнойно-некротического парапанкреатита в группах исследования

У всех пациентов в фазе септической секвестрации некротического панкреатита применялся полуоткрытый метод хирургического лечения. Этапы оперативного вмешательства в обеих группах включали срединную лапаротомию, ревизию брюшной полости, вскрытие сальниковой сумки, мобилизацию поджелудочной железы, некрэктомию, санацию парапанкреатического гнойно-некротического очага, вскрытие флегмон парапанкреатической и параколической забрюшинной клетчатки, ретроперитонеостомию, оментобурсостомию. После завершения первичной операции область распространения гнойно-некротического парапанкреатита дренировали с целью продленной санации и этапной некрэктомии в послеоперационном периоде.

В основной группе в процессе лечения применялся метод ПАТ - дренирования с использованием специально разработанного устройства (патент РФ на полезную модель № 154460). Устройство представляет собой трехпросветную трубку, которая содержит: наружную каркасную силиконовую трубку (диаметр 28–32 мм) с завальцованным концом, имеющую отверстия на рабочем конце, и внутреннюю двухпросветную силиконовую трубку (диаметр 10 мм) с капиллярным каналом, отделенным от основного мембраной с отверстиями на рабочем конце (рис. 1).



а



б

Рисунок 1 – Схема устройства для ПАТ- дренирования: а – схема продольного среза внутренней двухпросветной трубки: 1 – направление тока аспирируемой жидкости; 2 – направление тока перфузируемой жидкости; 3 – проксимальный конец трубки; 4, 5 – отверстия в дистальном конце трубки; б – схема собранной ПАТ-трубки

Предложенное устройство применяли следующим образом. Выполняли верхнесрединную лапаротомию, в случае необходимости дополняли доступ разрезом в левое подреберье. Мобилизацию поджелудочной железы проводили рассечением брюшины вдоль верхнего и нижнего краев тела и хвоста железы. Иссечение некротизированных участков тканей острым способом не производили. При обнаружении флегмон правого и/или левого забрюшинных пространств их вскрытие проводили из забрюшинных доступов.

Устанавливали каркасные трубки системы ПАТ дренирования через сальниковую сумку по передней поверхности поджелудочной железы, а при наличии показаний – из забрюшинной раны слева по задней поверхности. При локализации гнойника в области головки и перешейка поджелудочной железы после мобилизации 12-перстной кишки по Кохеру дренировали сальниковую сумку из правосторонней забрюшинной раны через Винслово отверстие.

В завершении операции в оментобурсостому и забрюшинное пространство устанавливали марлевые тампоны с мазью «Левомеколь». Далее проводили дренирование брюшной полости через контрапертуры в полость

малого таза, по правому и левому латеральным каналам, в левое поддиафрагмальное пространство. Ушивали лапаротомную рану до тампонов и дренажей.

В послеоперационном периоде в установленные интраоперационно каркасные трубки вводили внутренние двухпросветные трубки систем ПАТ-дренирования. Через капиллярный канал, открывающийся наружу на вершине открыто заканчивающегося рабочего конца внутренней трубки, вводили 0,5 % водный раствор хлоргексидина. Объемная скорость перфузии составляла 1,0–1,4 л/сутки (15–20 капель в минуту). Активный забор жидкости из дренажной системы и раны проводили автоматическими аспирационными аппаратами с отрицательным давлением от 60 до 80 мм рт. ст. В случае обтурации просвета трубок детритом производили замену системы.

В группе «А» применяли метод дренирования и тампонирования оментопанкреатобурсостомы с использованием трубчатых дренажей и дренажа Пенроза. В ходе оперативного вмешательства выполняли тампонирование и пассивное дренирование сальниковой сумки дренажом Пенроза, ушивание лапаротомной раны до тампонов, удаление тампонов на 6–8-е сутки и этапную механическую некрсеквестрэктомию из очага деструкции через оментобурсостому.

У всех пациентов применяли стандартную схему антибиотикотерапии: использовали цефалоспорины III поколения, препараты с антианаэробной активностью, в дальнейшем проводили коррекцию антибактериальной терапии по результатам бактериологического анализа с учетом клинической картины.

Послеоперационные осложнения оценивали по пяти степеням в соответствии с усовершенствованной классификацией Clavien-Dindo (2009).

Методы микробиологического и морфологического контроля состояния очага деструкции

Выделение и культивирование микроорганизмов выполняли по стандартным методикам в соответствии с методическими рекомендациями «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории» (2005) и Приказом МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. с учетом

современных алгоритмов микробиологических исследований (Митрохин С.Д., 2002).

Проанализированы 63 результата первичных и 164 динамических бактериологических исследований раневого отделяемого из парапанкреатической области. Посевы на питательную среду проводились не реже раза в 5 дней.

С целью контроля динамики состояния парапанкреатических тканей в ходе этапного лечения у всех пациентов для исследования забирали два образца пораженной гнойно-некротическим процессом жировой ткани размером от 10x10x5 мм до 15x20x5 мм, находившихся под нижним краем тела и хвоста поджелудочной железы в зоне, непосредственно контактировавшей с ПАТ-системой или с тампоном Пенроза. Морфологическое исследование тканей проводили на 7–8-е сутки после первичной операции и установки ПАТ-системы (в группе «Б») или дренажа Пенроза (в группе «А») в парапанкреатическую область. Всего получены 34 образца парапанкреатической ткани у 17 пациентов группы «А» и 40 образцов ткани у 20 пациентов группы «Б». Микроструктуру полученных образцов ткани исследовали не позже чем через два часа от момента забора с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).

ОКТ – технология, основанная на низкокогерентной интерферометрии в ближнем инфракрасном диапазоне длин волн (700–1300 нм) с возможностью получения двух- и трехмерных изображений структуры тканей в режиме реального времени на глубине до 1,5 мм с разрешением до единиц мкм. Препараты ткани окрашивали двумя способами: гематоксилином-эозином и по Ван Гизону. Для морфометрической обработки гистологических препаратов использовали микроскоп Leica и объектив x20; x40.

Методы статистической обработки данных

Для обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0. Для оценки статистической значимости различий при сравнении групп по качественному признаку применяли точный метод Фишера, по количественному признаку – критерий U Манна – Уитни, в связанных группах – критерий Вилкоксона. Для анализа взаимосвязи качественных

признаков использовали метод нелинейного регрессионного анализа. Оценку доверительных интервалов для относительных показателей осуществляли по методу Уилсона.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенное контролируемое клиническое исследование показало, что частота развития послеоперационных осложнений и летальных исходов в группах «А» и «Б» оказалась неравномерной (таблица 1).

Таблица 1 – Количество послеоперационных осложнений у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

Осложнения		Группы		Значимость различий (метод Фишера)
Степень тяжести по Clavien - Dindo	Вид	«А» (n = 31)	«Б» (n = 32)	
II	SIRS более 48 часов	21	12	p = 0,023
III a	Реактивный плеврит, вторичный парапанкреатический абсцесс, острое жидкостное скопление (ОЖС), нагноение послеоперационной раны	16	8	p = 0,040
III b	Кишечный свищ, аррозивное кровотечение, вторичный перитонит	4	7	p = 0,509
IV a	Моноорганная недостаточность (дыхательная, сердечно-сосудистая, почечно-печеночная, система гемостаза, и др.)	17	14	p = 0,617
IV b	Полиорганная недостаточность	11	9	p = 0,595
V	Летальный исход	12 (38,7 %)	8 (25,0 %)	p = 0,286

Статистически значимо отличалась частота осложнений, требующих хирургического лечения без общего обезболивания (III а степень тяжести по Clavien-Dindo). При этом в группе «Б» реактивный плеврит и вторичные парапанкреатические абсцессы развились у 11,0 % больных, а в группе «А» – у 38,0 % пациентов (рис. 2).

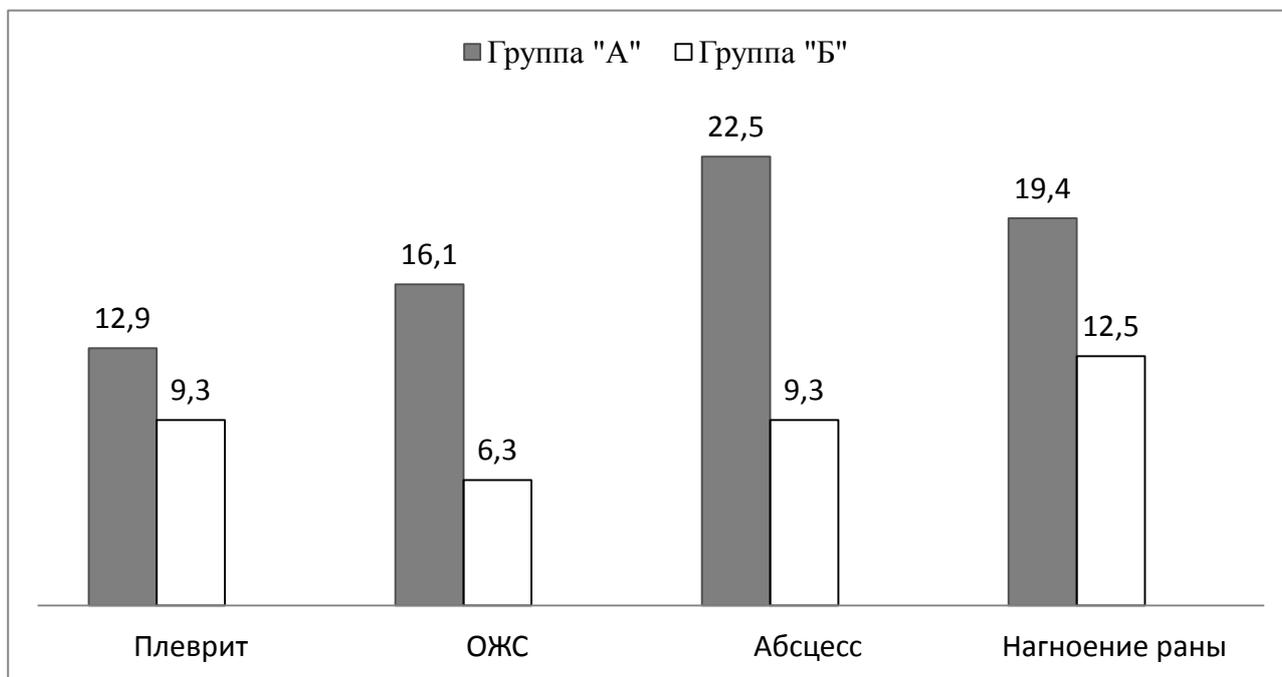


Рисунок 2 – Частота развития хирургических осложнений, не требующих для коррекции общего обезболивания (%)

Комплексный анализ показателей послеоперационных осложнений показал, что моно- и полиорганная дисфункции купировались в послеоперационном периоде в течение двух суток и менее в группе «А» у 61,5 % пациентов, а в группе «Б» – у каждого четвертого пациента ($p = 0,046$).

С помощью применения ПАТ-дренирования и санации парапанкреатической области удалось добиться клинически значимого эффекта: количество пациентов группы «Б» ($p = 0,023$), у которых в послеоперационном периоде моно- или полиорганная дисфункции были купированы за 48 часов и менее, составило 8 из 32, а в группе «А» такой эффект в указанный срок удалось получить только у 2 человек из 31.

Кроме того, тактика с использованием разработанного устройства для проточно-промывного дренирования позволила сократить общие сроки

очищения лапаротомной раны с 24 (17; 26) в группе «А» до 18 (14; 21) в группе «Б».

Количество летальных исходов в группе «А» составило 12 из 31, а в группе «Б» – 8 из 32 больных ($p = 0,286$).

Статистически значимой разницы в частоте непосредственных причин летального исхода между группами не было.

Анализ результатов опыта применения предложенного устройства для ПАТ-дренирования очага гнойно-некротического парапанкреатита показал, что клинические эффекты обусловлены особенностями его конструкции и режимом использования в лечении. Предложенная дренажная система обеспечивала заданный режим перфузии и аспирации в соответствии с клинической ситуацией, исключала эффект присасывания к окружающим тканям, обеспечивала условия для безопасной замены дренажа без необходимости травматичного вмешательства под общим обезболиванием.

Применение разработанного устройства позволяло легко и безопасно заменить внутреннюю трубку, удалить из просвета основной трубки гематомы, фибрин, девитализированные ткани, свести до минимума количество трудоемких санационных перевязок под наркозом, выбрать разный темп перфузии. В случае необходимости замены дренажной трубки в позднем послеоперационном периоде завальцованный конец основной дренажной трубки позволяет атравматично переустановить ее к месту дренирования.

Результаты микробиологических и морфологических исследований очага деструкции

При анализе результатов 217 микробиологических исследований в 22 случаях (10,1 %) рост микрофлоры отсутствовал. В 195 посевах отмечен рост микрофлоры: в 114 исследованиях (58,5%) выделена монокультура, в 81 (41,5%) – ассоциации. Двухкомпонентные микробные ассоциации выделены в 54 (27,7%), трехкомпонентные – в 28 (14,4%), четырехкомпонентные – в 2 пробах (1,0 %). Всего идентифицированы 314 культур (таблица 2).

В общей структуре патогенов преобладали грамотрицательные бактерии, доля которых составила 222 штамма (70,7 %). Среди них: 112 штаммов (35,7 %) представлены энтеробактериями и 101 штамм (32,1 %) – неферментирующими глюкозоокисляющими бактериями (НГОб).

Совокупная доля грамположительных микроорганизмов составила 92 штамма (29,3 %), среди них преобладали энтерококки – 46 штаммов (14,6 %).

Таблица 2 – Этиоструктура возбудителей гнойных осложнений инфицированного панкреонекроза

Вид микрофлоры	Количество культур					
	Всего:		Иницирующая флора		Исследования в динамике лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Грамположительная флора	92	29,3	50	67,6	42	17,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	5,8	4	5,4	14	5,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	2,9	2	2,7	7	2,9
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7	2,2	1	1,4	6	2,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	34	10,8	28	37,8	6	2,5
<i>Enterococcus faecium</i>	12	3,8	9	12,2	3	1,3
Другие грамположительные	12	3,8	6	8,1	6	2,5
Грамотрицательная флора	222	70,7	24	32,4	198	82,5
<i>E. coli</i>	35	11,2	11	14,8	24	10,0
<i>Proteus spp.</i>	18	5,7	2	2,7	16	6,7
<i>Klebsiella spp.</i>	46	14,7	10	13,5	36	15,0
Прочие энтеробактерии	13	4,1	1	1,4	12	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65	20,7	0	0	65	27,1
<i>Acinetobacter spp.</i>	24	7,6	0	0	24	10,0
Прочие НГОб	12	3,8	0	0	12	5,0
Другие грамотрицательные	9	2,9	0	0	9	3,7
Итого:	314	100	74	100	240	100

Поскольку из отделяемого чаще выявляли грамотрицательные микроорганизмы, то можно предположить, что именно они являлись

доминирующим этиологическим фактором гнойно-воспалительного процесса (рис. 3).

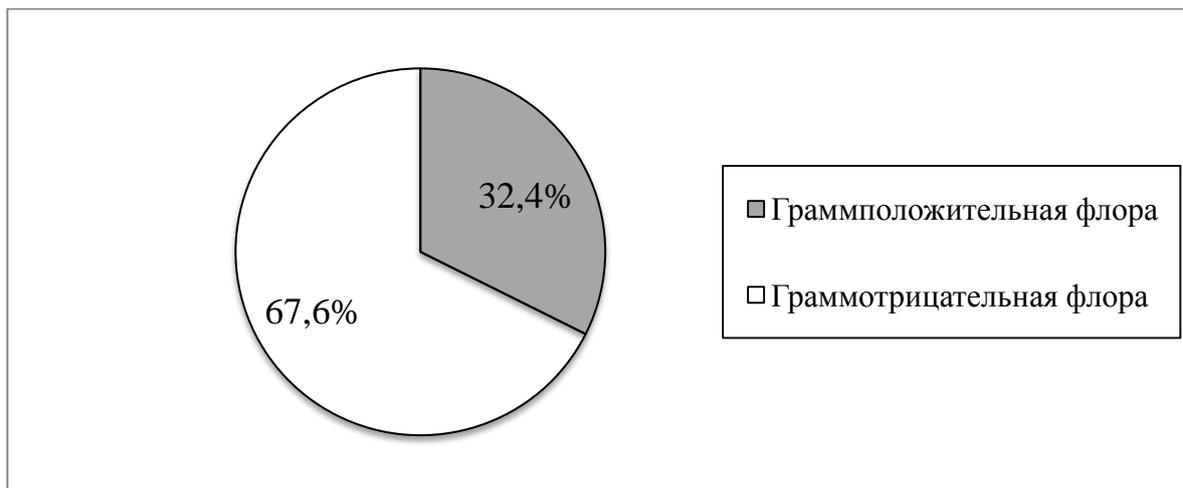


Рисунок 3 – Доля грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов при первом посеве

На 5-е сутки после санации гнойного очага и начала дренирования микробная обсемененность раневого отделяемого сохранялась выше критического уровня в обеих группах: (Me [Q₁; Q₃]) $2,3 \times 10^8$ [$4,6 \times 10^5$; $4,5 \times 10^{11}$] КОЕ/мл в группе сравнения и $6,3 \times 10^8$ [$3,7 \times 10^6$; $5,4 \times 10^{11}$] КОЕ/мл – в основной ($p > 0,05$).

Клинически значимый эффект от лечения с использованием ПАТ-дренирования, проведенного в соответствии с исследованием микрофлоры, заключался в сокращении сроков купирования симптомов системной воспалительной реакции (ССВР) (Me Q₁; Q₃) с 8 (6,5; 9) до 5 (4; 6,5) суток ($p = 0,0003$) (рис. 4).

Итак, на основании анализа данных бактериологических исследований констатировали, что в процессе лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (в основном это пациенты, у которых имелся распространенный характер поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, для которых было необходимо использовать режимы оперативного вмешательства «по требованию» или «по программе») менялась структура микрофлоры.

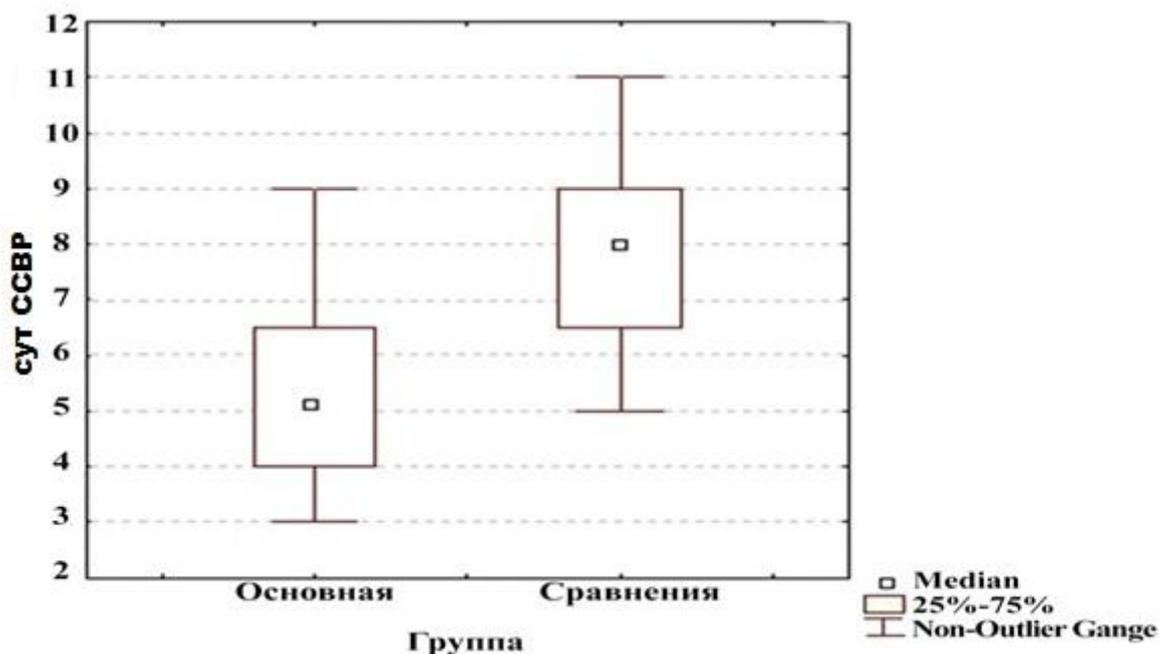


Рисунок 4 – Сроки купирования ССВР в двух группах пациентов

При статистическом анализе риска местных инфекционных осложнений выявлено, что абсолютный риск в основной группе составил 0,156, в группе сравнения – 0,419; где относительный риск составил 2,7. Нижняя граница 95% доверительного интервала – 1,09, верхняя – 6,64. Показатель относительного риска свидетельствует о прямой связи между способом дренирования гнойно-некротического очага и развитием местного инфекционного процесса. У пациентов с традиционным способом дренирования гнойно-некротические осложнения наблюдаются в 2,7 раза чаще, чем при ПАТ - дренировании. Уровень статистической значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0.05$, так как 95% - доверительный интервал не включает в себя единицу.

Гистологическое исследование клетчатки, удаленной из очага воспалительной деструкции, показало, что в структуре парапанкреатической жировой ткани у пациентов исследуемых групп определялись качественные и количественные отличия. Морфологические исследования на разных уровнях масштаба визуализации продемонстрировали параметры состояния тканей парапанкреатической клетчатки у пациентов групп «А» и «Б», при этом выявлены существенные качественные и количественные отличия в характеристиках этих тканей (табл. 3).

Таблица 3 – Количественный и качественный сравнительный анализ особенностей микроструктуры парапанкреатической клетчатки

Характеристики микроструктуры ткани	Группа «А»	Группа «Б»	U-критерий Манна – Уитни
Объемная плотность участков некротизированных тканей	46,22 ± 12,84 % [35,64; 56,07]	14,37 ± 3,79 % [11,50; 19,22]	50; p ≤ 0,05
Объемная плотность сосудисто-стромального компонента ткани	5,58 ± 0,22 % [3,88; 6,05]	16,22 ± 3,45 % [11,42; 19,75]	4; p ≤ 0,01
Полиморфно-клеточная инфильтрация	Выражена значительно в слоях ткани, непосредственно подлежащих некрозу	Выражена умеренно, равномерно	–
Острые микрососудистые нарушения	Некроз сосудистой стенки, тромбы, геморрагическое пропитывание	Отек, микротромбы	–

В группе «Б» Некротизированные участки ткани не составляли крупных массивов, не покрывали поверхность препарата на всю длину и встречались лишь фрагментарно, по ряду параметров выраженность этих процессов качественно и количественно статистически значимо отличалась в сравнении с группой «А» (табл. 3).

Сравнительный анализ морфометрических данных показал, что в парапанкреатической ткани у пациентов группы «А» в 3,2 раза ($p \leq 0,05$) выше объемная плотность некротизированных тканей, чем в образцах тканей

пациентов группы «Б». При этом в тканях пациентов группы «Б» в 2,9 раза достоверно выше объемная плотность сосудов и стромы жировой ткани, чем в препаратах, забранных для исследования у пациентов группы «А».

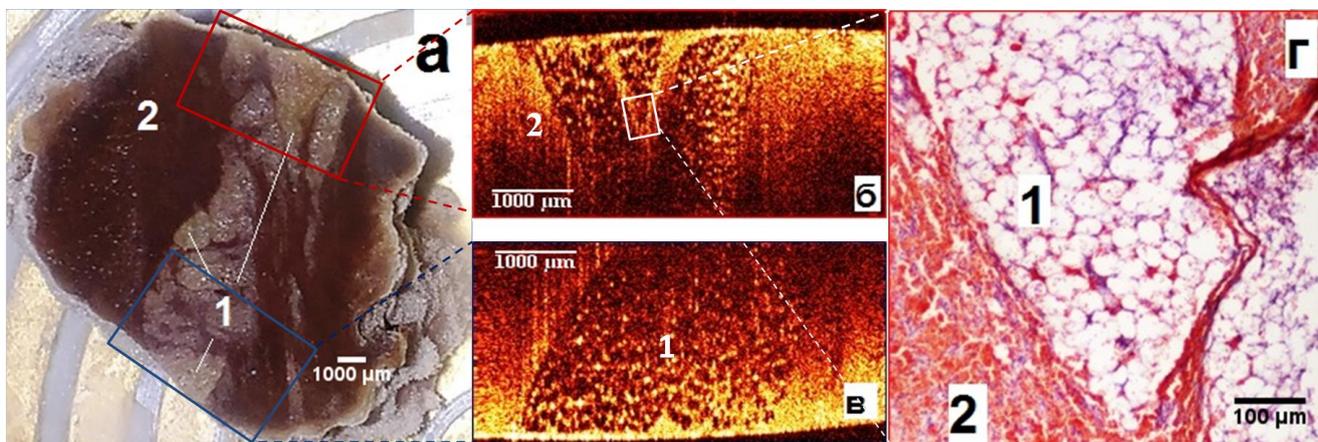


Рисунок 5 – Прицельное параллельное исследование препарата парапанкреатической жировой ткани: а – образец ткани на криотоме, прямоугольниками обозначены поверхности, подвергнутые дальнейшему исследованию на ОКТ (бар – 1000 мкм); б – ОКТ – изображения соответствующих участков ткани (бар – 1000 мкм); в – гистологический микропрепарат, исследованный на ОКТ (гематоксилин - эозин, бар – 100 мкм, х 100) 1 – паренхима жировой ткани, 2 – сливные участки некроза

Сопоставление данных гистологического исследования препаратов и данных ОКТ-изображений участков жировой ткани позволило заключить, что некротизированная парапанкреатическая ткань на ОКТ-изображении характеризовалась значительно большей плотностью, чем «пористая» ячеистая структура жизнеспособной жировой ткани.

Исследование микроструктуры парапанкреатической жировой ткани, удаленной из очага деструкции у пациентов с панкреонекрозом, показало, что ОКТ способна обеспечить высокое качество изображения нативной (нефиксированной в формалине) жировой парапанкреатической ткани с участками воспалительной деструкции и некроза (рис.5).

Таким образом, использование разработанной перфузионно-аспирационной дренажной системы в комплексе хирургического лечения гнойно-некротического парапанкреатита ассоциировано с достоверными изменениями микроструктуры парапанкреатической жировой клетчатки, которые выражаются в статистически значимо меньшей плотности некротизированных тканей в очаге поражения. Конструктивные особенности дренажной системы и указанные патогенетические механизмы являются основой для снижения риска трансформации контаминации тканей в очаге деструкции в инфекционный процесс и позволяют снизить в послеоперационном периоде частоту персистирующей системной воспалительной реакции, местных абдоминальных и раневых гнойных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Применение активного перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования позволяет изменить микроструктуру парапанкреатической жировой клетчатки гнойно-некротического очага, что выражается в уменьшении объемной плотности некротизированной ткани с $46,22 \pm 12,84$ до $14,37 \pm 3,79$ % ($p \leq 0,05$) и увеличении объемной плотности сосудисто-стромального компонента ткани с $5,58 \pm 0,22$ до $16,22 \pm 3,45$ % ($p \leq 0,01$) в сравнении с традиционным способом пассивного дренирования.

2. Конструктивные особенности разработанной трехпросветной перфузионно-аспирационной дренажной системы обуславливают новые технические возможности устройств данного типа, выражающиеся в малотравматичной перманентной санации и некрэктомии (патент РФ на полезную модель № 154460), что позволяет статистически значимо сократить общие сроки очищения парапанкреатического очага деструкции на 21,7 % в сравнении с традиционными методами дренирования ($p = 0,01$).

3. В послеоперационном периоде у 90,0% пациентов с инфицированным панкреонекрозом происходит смена иницирующей микрофлоры на антибиотикорезистентные госпитальные штаммы, представленные на 82,5 %

грамотрицательными микроорганизмами. Применение активного перфузионно – аспирационного дренирования статистически значимо ($p = 0,02$) снижает риск трансформации контаминации тканей в очаге деструкции в инфекционный процесс.

4. Внедрение разработанного устройства и способа дренирования в практику хирургического лечения гнойно – некротического парапанкреатита позволило снизить в послеоперационном периоде частоту персистирующей системной воспалительной реакции на 44,7% ($p=0,01$), местных абдоминальных и раневых гнойных осложнений на 26,0% ($p=0,027$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии у пациента распространенного гнойно-некротического парапанкреатита для продленной санации очага воспалительной деструкции целесообразно применение перфузионно-аспирационной трехпросветной дренажной системы. Установку каркасной трубки ПАТ – дренажа необходимо произвести интраоперационно, а подключение дренажной системы к перфузии и активной аспирации – через 6–8 часов после завершения операции.

2. Установка ПАТ-системы при левом типе локализации гнойного парапанкреатита производится через левосторонний доступ с проведением каркасной трубки от хвоста к телу поджелудочной железы вдоль ее нижнего края. При правом и центральном типах распространения парапанкреатита ПАТ-дренаж устанавливается через оментобурсостому на передней брюшной стенке в направлении от головки к телу и хвосту.

3. Оптимальный режим перфузии и аспирации при использовании ПАТ-системы включает объемную скорость перфузии 1,0–1,4 л/сутки (15–20 капель в минуту), круглосуточно, непрерывно, не менее 2 суток. Активный забор жидкости из дренажной системы и раны должен производиться автоматическими аспирационными аппаратами с отрицательным давлением 60 – 80 мм рт. ст.

4. При сохранении явлений системной воспалительной реакции на фоне применения ПАТ- системы в указанном режиме на протяжении 2 суток и более

необходимо ревизировать парапанкреатическую область с целью устранения гнойных затеков, крупных секвестров, после чего переустановить каркасную трубку ПАТ-дренажа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Мокеев, О. А.** Озонотерапия в хирургическом лечении гнойно - некротических осложнений у больных с инфицированным панкреонекрозом [Текст] / О.А. Мокеев, А.Б. Зайцев, А.С. Мухин // **Медицинский альманах.** – 2013. – №3(27). – С. 105-106.
2. Мухин, А.С. Особенности антибиотикотерапии при лечении инфицированного панкреонекроза полуоткрытым методом с активным проточно - промывным дренированием [Текст] / А.С. Мухин, **О.А. Мокеев** М.Н. Киселев // **Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.** – 2016. – № 4 (40). – С. 60 - 67.
3. Особенности этиологии возбудителей инфекции области оперативного вмешательства у больных инфицированным панкреонекрозом [Текст] / А.С. Мухин [и др.] // **Аспирантский вестник Поволжья.** – 2016. – № 5-6. – С. 131-135. – (Соавт.: **О.А. Мокеев**, М.Н. Киселев, А.Е. Леонтьев).
4. **Мокеев, О.А.** Влияние перфузионно-аспирационного дренирования на частоту системной воспалительной реакции и органной дисфункции при панкреонекрозе [Текст] / О.А. Мокеев, А.С. Мухин, М.Н. Киселев // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 124 -128.
5. **Мокеев, О.А.** Метод дренирования клетчаточных пространств в лечении панкреонекроза [Текст] / О.А. Мокеев, А.С. Мухин // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых: сборник материалов науч.-практ. конф.: тез. конф. / НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. – Москва, 2013. – С. 44 - 46.
6. Влияние биофизических соматических параметров на частоту развития раневых инфекционных осложнений при панкреонекрозе [Текст] / М.Г. Рябков [и др.] // Успенские чтения: материалы науч.-практ. конф. врачей России с Междунар. участием. – Тверь, 2015. – С.77. – (Соавт.: С.Г. Измайлов, В.В. Бесчастнов, **О.А. Мокеев**, В.И. Бухтояров).

7. Способ и устройство для лечения гнойных ран и полостей [Текст] / С.Г. Измайлов [и др.] // Успенские чтения: материалы науч.-практ. конф. врачей России с Междунар. участием. – Тверь, 2015. – С.110 - 111. – (Соавт.: В.В. Бесчастнов **О.А. Мокеев**, Р.М. Кулов).

8. Сравнительная оценка эффективности традиционного и полукрытого способов лечения инфицированных ран в первой фазе раневого процесса [Текст] / В.В. Бесчастнов [и др.] // Успенские чтения: материалы науч.-практ. конф. врачей России с Междунар. участием. – Тверь, 2015. – С.98. – (Соавт.: С.Г. Измайлов, **О.А. Мокеев**, Р.М. Кулов).

9. Этиологическая структура раневой инфекции в городском хирургическом стационаре [Текст] / В.В. Бесчастнов [и др.] // Успенские чтения: материалы науч.-практ. конф. врачей России с Междунар. участием. – Тверь, 2015. – С.98 - 99. – (Соавт.: **О.А. Мокеев**, Р.М. Кулов, Н.И. Малахова, А.Е. Московская).

10. Измайлов С.Г. Контроль биофизических соматических параметров – комплексный метод предупреждения послеоперационных осложнений при этапном лечении перитонита [Текст] / С.Г. Измайлов, М.Г. Рябков, **О.А. Мокеев** // Перитонит от А до Я: материалы IX конф. общих хирургов с Междунар. участием. – Ярославль, 2016. – С.262 - 263.

Патент

11. Трёхпросветная трубка для дренирования гнойных полостей : пат. 154460 Рос. Федерация : МПК51 А 61 М 27/00 / **О.А. Мокеев**, А.С. Мухин, А.Б. Зайцев; заявитель и патентообладатель – ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия». – № 2014148406; заявл. 01.12.2014; опубл. 27.08.2015, Бюл. № 24.