

ДВАДЦАТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГРУДНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

А. Г. Бебуришвили, Е. Н. Зюбина, А. С. Попов, М. И. Туровец, Ю. И. Веденин

*Волгоградский медицинский университет,
Клиника факультетской хирургии,
кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ,
Лаборатория хирургической гепатологии ВМНЦ*

До настоящего времени тактика лечения пациентов с панкреонекрозом является предметом дискуссий и множества исследований ведущих клиник во всем мире. Одним из нерешенных вопросов является целесообразность применения грудной эпидуральной анестезии. В настоящее когортное исследование включены все пациенты с клиникой панкреонекроза ($n = 493$), поступавшие в Клинику факультетской хирургии ВолгГМУ в период с 1994 по 2013 гг. Доказано, что раннее применение грудной эпидуральной анестезии достоверно снижает частоту инфицирования очагов панкреонекроза и перипанкреатических жидкостных скоплений (с 34,0 % до 11,8 % случаев (ОШ 0,26; 95 % ДИ [0,16—0,42])). У пациентов основной группы снизилась частота развития потенциально фатальных осложнений (ОШ 0,37; 95 % ДИ [0,25—0,55]). Например, применение грудной эпидуральной анестезии уменьшало риск развития синдрома полиорганной недостаточности (с 14,5 % до 4,3 % случаев), снижало частоту желудочно-кишечных кровотечений (с 12,1 % до 8,5 % наблюдений) и риск развития острого инфаркта миокарда (с 5,3 % до 2,8 % наблюдений). Летальность в основной группе снизилась до 8,1 % наблюдений, против 22,4 % случаев в контрольной группе (ОШ 0,30; 95 % ДИ [0,17—0,54]). Применение грудной эпидуральной анестезии достоверно повышает эффективность лечения больных панкреонекрозом.

Ключевые слова: панкреонекроз, грудная эпидуральная анестезия, фатальное осложнение.

TWENTY YEARS' EXPERIENCE OF THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATIC NECROSIS

A. G. Beburishvili, E. N. Zubina, A. S. Popov, M. I. Turovets, Yu. I. Vedenin

*Volgograd State Medical University, Clinic of surgery,
Department of Anesthesiology and Intensive Care HFC,
Laboratory surgical hepatology VMNTS*

To date, the tactics of treatment of patients with pancreatic necrosis has been debated and explored by a number of the leading clinics around the world. One of the unresolved problems is the appropriateness of the thoracic epidural anesthesia. The present cohort study included all patients ($n = 493$) with clinical pancreatic necrosis, who have presented to the Clinic of Surgery VolgSMU in the period from 1994 to 2013. We proved that the early use of thoracic epidural anesthesia significantly reduced the incidence of foci of infection of pancreatic necrosis and peripancreatic fluid accumulation (from 34,0 % to 11,8 % of the cases (OR 0,26; 95 % CI [0,16—0,42])). Patients of the main group showed a decreased incidence of potentially fatal complications (OR, 0,37; 95 % CI [0,25—0,55]). For example, the use of thoracic epidural anesthesia reduced the risk of multiple organ dysfunction syndrome (from 14,5% to 4.3% of cases), reduced the incidence of gastrointestinal bleeding (from 12.1% to 8.5% of cases) and the risk of acute myocardial infarction (from 5,3 % to 2,8 % follow-up cases). The mortality rate in the intervention group decreased to 8,1 % of cases, as compared to 22,4 % of the cases in the control group (OR 0,30; 95 % CI [0,17—0,54]). The use of thoracic epidural anesthesia significantly increases the effectiveness of treatment of patients with pancreatic necrosis.

Key words: pancreatic necrosis, thoracic epidural anesthesia, a fatal complication.

Во многих клиниках, специализирующихся на абдоминальной хирургии, вопросы, связанные с лечением больных панкреонекрозом, остаются актуальными до настоящего времени. Тактика ведения пациентов с тяжелым панкреатитом является предметом дискуссий и множества исследований ведущих клиник во всем мире [1, 2, 5, 7, 12, 14, 16, 19]. Но сложность решения текущих проблем заставляет врачей различных специальностей (хирургов, анестезиологов-реаниматологов) продолжать поиск наиболее эффективных методов, направленных на максимальное сокращение частоты развития потенциально фатальных осложнений, сроков реабилитации и летальности боль-

ных данной категории [4, 5, 10, 15, 17, 18]. До настоящего времени летальность при панкреонекрозе достигает 25—80 % [8, 11].

По мнению многих исследователей, существенная роль в патогенезе панкреонекроза (ПН) принадлежит перфузионно-гемодинамическим нарушениям, сопровождающимися иммунопатологическими и метаболическими сдвигами [4, 14, 15, 16].

Клиническая концепция патогенеза панкреонекроза основывается на следующих положениях [2, 7, 11, 15]:

- ведущая патофизиологическая роль в развитии заболевания принадлежит протеолитической и липолитической активности ферментов поджелудочной железы

(ГЖ), гемостатической, фибринолитической, калликреин-кининовой и симпатико-адреналовой системам;

- панкреатогенная токсемия сопровождается глобокими гемодинамическими нарушениями;
- очаги панкреонекроза первично асептичны.

В настоящее время в ведущих клиниках страны при различной хирургической патологии успешно применяется нейроаксилярная блокада — эпидуральная анестезия [4, 6, 9, 12, 13–16]. Используют ее как моноанальгезию или как компонент сочетанной анестезии. Вместе с тем до настоящего времени в литературе ее применение рассматривают только с точки зрения адекватности обезболивающего эффекта [12]. Но это далеко не единственный ее положительный эффект. Сегментарная блокада симпатической иннервации при ее применении благоприятно влияет на перфузию поджелудочной железы, восстановление пассажа по кишечнику, градиент давления в желче- и панкреатывыводящих протоках, сроки начала энтерального питания больных [4, 6, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать целесообразность применения грудной эпидуральной анестезии при лечении больных с панкреонекрозом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

На базах Клиники факультетской хирургии ВолГМУ (ГКБ СМП № 7 г. Волгограда и Клиника № 1 ВолГМУ) проведено когортное исследование, направленное на изучение влияния грудной эпидуральной анестезии (ГЭА) на результаты лечения больных с панкреонекрозом (ПН).

В базу данных были включены 493 больных от 17 до 90 лет, поступавших в Клинику факультетской хирургии ВолГМУ в период с января 1994 по декабрь 2013 г., с дебютом клинических признаков тяжелого панкреатита.

До января 2006 г. для сбора данных использовались архивные истории болезней, после этого периода исследование контролировалось исследователем. В целом, данное исследование имело проспективный характер, так как до формирования базы данных были определены критерии включения и исключения.

Критерий включения — пациенты, у которых впервые диагностирован панкреонекроз. Критерии исключения: больные, ранее перенесшие панкреонекроз; пациенты с послеоперационным панкреонекрозом; больные, имеющие абсолютные противопоказания к проведению грудной эпидуральной анестезии.

Из исследования исключены 14 больных, поступавших в Клинику с клиническими признаками необратимого панкреатогенного шока (абсолютное противопоказание проведения ГЭА).

Группы исследования имели один отличительный признак: в основной группе ($n = 211$), в отличие от контрольной группы ($n = 282$), в качестве компонента консервативной терапии применяли грудную эпидуральную анестезию.

Для исключения систематических ошибок при анализе результатов лечения проведено сравнение групп исследования по исходным данным пациентов (табл. 1).

В обеих группах абсолютное большинство больных (59,4 % (293/493)) было моложе 51 года (в основной и контрольной группах 64 % (135/211) и 56 % (158/282) соответственно), людьми трудоспособного возраста. Это подчеркивает социальную значимость изучаемой проблемы.

Смещение частоты развития панкреонекроза к более молодому возрасту особенно заметно у мужчин, у которых 78,9 % (217/275) больных были моложе 51 года. Женщины составляли 44,2 % (218/493) заболевших, при этом большинство из них, в отличие от мужчин, было старше 50 лет (142 из 218 (65,1 %)). По возрасту больных группы исследования признаны сопоставимыми (U-test M.-W.; $U = 4.5$, $p = 0.126$). При этом выявлено статистически значимое различие основной и контрольной групп по половой принадлежности больных (ОШ 0,66; 95 % ДИ [0,47—0,93]). В основной группе больше было мужчин (65,9 % (139/211)), а в контрольной — женщин (51,7 % (146/282)).

На результаты лечения больных панкреонекрозом могли оказывать влияние несколько факторов, не связанных с тактикой лечения, таких как своевременность обращения за медицинской помощью, тяжесть сопутствующей патологии (в том числе и степень ожирения) у больных и возможная причина развития заболевания.

Больше половины больных и в основной (51 % (104/204)) и в контрольной группах (52,6 % (140/266)) по субъективным причинам обратились за медицинской помощью после 24 часов от начала заболевания. Это, безусловно, могло негативно сказаться как на продолжительности, так и на эффективности стационарного лечения, но по этому показателю группы сопоставимы (ОШ 0,94; 95 % ДИ [0,65—1,35]).

По очевидным причинам наибольшее беспокойство доставляли больные, у которых от начала заболевания прошло более 3 суток (12,6 % (59/470)). В основной группе больных данной категории было достоверно меньше, чем в контрольной группе (8,3 % (17/204) против 15,8 % (42/266)) (ОШ 0,48; 95 % ДИ [0,26—0,88]).

Как показано в табл. 1, у 4,7 % (23/493) больных либо не удалось выяснить время дебюта заболевания, либо эти сведения отсутствуют в истории болезни в связи с дефектом их заполнения. Но отсутствие этих данных, из-за небольшого объема, не могло сказаться на результатах данного исследования.

При поступлении больных с клинической картиной острого панкреатита определенную диагностическую ценность представляли сведения о причине и пусковом моменте развития этого патологического состояния.

В исследуемых группах чаще симптомы острого панкреатита развивались после погрешностей в диете (в 58,2 % наблюдений) и алкогольного эксцесса (в 25,8 % наблюдений). У значительного числа больных (у 74 из 493 (15 %) пациентов) явную причину

Таблица 1

Распределение пациентов групп исследования по исходным показателям

Показатель	Число больных, n (%)		ОШ (95 % ДИ)
	Основная группа (n = 211),	Контрольная группа (n = 282)	
Возраст			
До 30 лет	34 (16,1)	33 (11)	1,37 (0,82—2,32)
31—50 лет	101 (47,9)	115 (44,3)	1,17 (0,84—1,63)
51—70 лет	40 (19,0)	83 (29,4)	0,64 (0,42—0,98)
70 лет	36 (17,0)	41 (14,6)	1,17 (0,72—1,92)
Пол			
Женщины	72 (34,1)	146 (51,7)	0,66 (0,47—0,93)
Причина развития ПН			
Алиментарная	120 (56,9)	167 (59,2)	0,96 (0,71—1,30)
Алкоголь	61 (28,9)	66 (23,4)	1,24 (0,83—1,84)
Травма	3 (1,4)	2 (0,7)	2,00 (0,32—12,6)
Не выявлена	27 (12,8)	47 (16,7)	0,77 (0,46—1,29)
Коморбидность (ASA)			
IV	22 (10,5)	25 (8,8)	1,18 (0,64—2,17)
III	38 (18,0)	45 (16,0)	1,13 (0,70—1,82)
II	74 (35,1)	88 (31,2)	1,19 (0,81—1,75)
I (нет патологии)	77 (36,4)	124 (44,0)	0,73 (0,50—1,06)
Индекс массы тела (ИМТ, кг/м²)			
До 25 (норма)	76 (36)	113 (40,1)	0,90 (0,63—1,27)
26—30 (повышенного питания)	18 (8,5)	44 (15,6)	0,55 (0,30—0,98)
31—35 (1-я степень ожирения)	36 (17,1)	46 (16,3)	1,05 (0,65—1,69)
36—40 (2-я степень ожирения)	39 (18,5)	47 (16,7)	1,11 (0,69—1,77)
Более 40 (3-я степень ожирения)	42 (19,9)	32 (11,3)	1,75 (1,06—2,90)
Время от начала заболевания			
До 24 часов	100 (47,4)	126 (44,7)	1,06 (0,77—1,47)
До 48 часов	36 (17,1)	36 (12,8)	1,34 (0,81—2,22)
До 72 часов	51 (24,2)	62 (22)	1,10 (0,72—1,67)
Более 72 часов	17 (8)	42 (14,8)	0,54 (0,30—1,00)
Неизвестно	7 (3,3)	16 (5,7)	0,58 (0,23—1,47)

Примечание. ПН — панкреонекроз; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ASA — шкала тяжести сопутствующей патологии (American Society of Anesthesiologists).

развития острого панкреатита установить не удалось. Травматическое повреждение поджелудочной железы явилось причиной развития панкреонекроза лишь у 1,0 % (5/493) исследуемых пациентов. В основной и контрольной группах алиментарная причина развития ПН определена у 56,9 % (120/211) и у 59,2 % (167/282) больных, соответственно (ОШ 0,96; 95 % ДИ [0,71—1,30]). Алкогольный эксцесс предшествовал развитию патологической симптоматики у 28,9 % (61/211) и у 23,4 % (66/282) пациентов основной и контрольной групп соответственно (ОШ 1,24; 95 % ДИ [0,83—1,84]). По этим показателям группы исследования сопоставимы, на что указывают результаты статистической обработки данных.

Оценить тяжесть сопутствующей патологии у пациентов данной категории возможно достаточно условно, поскольку у большинства больных панкреонекрозом был «неблагоприятный фон» в виде хронических заболеваний дуоденопанкреатобилиарного сегмента (холелитиаз, ЯБДК и т. д.). В табл. 1 представлено распределение больных групп исследования в зависимости от тяжести сопутствующей патологии с учетом хро-

нических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой и центральной нервной систем.

У 59,2 % (292/493) исследуемых больных выявлены хронические заболевания органов-мишеней. При сравнении пациентов основной и контрольной групп с выраженной сопутствующей патологией в стадии компенсации (ASA III) и субкомпенсации (ASA IV) (18 % (38/211) против 16 % (45/282) наблюдений и 10,5 % (22/211) против 8,8 % (25/282) случаев) доказано, что группы сопоставимы (ОШ 1,13 (95 % ДИ [0,70—1,82]) и ОШ 1,18 (95 % ДИ [0,64—2,17]), соответственно).

Как показано в табл. 1, почти 50 % (242 из 493 исследуемых) больных имели ту или иную степень ожирения. Это в значительной степени осложняло своевременную диагностику и утяжеляло течение патологического процесса. В основной и контрольной группах ожирение 1—3-й степеней выявлено у 55,5 % и 44,3 % больных соответственно (ОШ 1,56; 95 % ДИ [1,09—2,24]). Морбидное ожирение (ожирение 3-й степени) диагностировано у 19,9 % (42/211) пациентов основной группы и у 11,3 % (32/282) больных контрольной группы.

После статистической обработки полученных данных стало очевидно, что в основной группе больных с этой патологией было достоверно больше (ОШ 1,75; 95 % ДИ [1,06—2,90]).

Обобщая полученные данные, можно заключить, что основная и контрольная группы по большинству демографических и клинических переменных были сопоставимы.

К критериям повышения эффективности применения консервативной терапии у пациентов групп исследования мы отнесли:

- сокращение случаев инфицирования панкреонекроза и перипанкреатических жидкостных скоплений;
- возможность более раннего энтерального питания;
- сокращение времени пребывания больных в АРО и сроков госпитализации;
- отказ от применения или сокращение этапов хирургической санации;
- снижение частоты развития системных осложнений (синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), полиорганной недостаточности (ПОН), сепсиса) и тромбоэмболических осложнений;
- снижение летальности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные, поступавшие в стационар с клиникой панкреатогенного шока, были исключены из исследования, так как имели абсолютные противопоказания проведения ГЭА. Гемодинамические же нарушения поддавались коррекции медикаментозно и не являлись противопоказанием к использованию нейроаксиальной блокады.

В первую неделю заболевания основными направлениями консервативной терапии были детоксикация, коррекция функциональной недостаточности органов-мишеней (легких, печени, почек, сердца, надпочечников, центральной нервной системы) и профилактика гнойных осложнений панкреонекроза.

При верификации панкреонекроза все пациенты поступали в отделение анестезиологии-реанимации для выполнения программы интенсивной терапии. В табл. 2

представлена структура осложнений у больных основной и контрольной групп.

Потенциально фатальные осложнения диагностированы больше чем у трети (в 35,1 % наблюдений) больных общей выборки.

Благоприятные эффекты сегментарной грудной симпатической блокады сопровождались достоверным снижением частоты развития вышеописанных осложнений у пациентов основной группы, (ОШ 0,37; 95 % ДИ [0,25—0,55]): снизилась частота развития полиорганной недостаточности (ОШ 0,26; 95 % ДИ [0,12—0,55]), желудочно-кишечных кровотечений (с 12,1 % до 8,5 % наблюдений), острой почечной недостаточности (с 9,9 % до 6,2 % наблюдений), острого нарушения мозгового кровообращения (с 2,5 % до 0,9 % наблюдений) и острого инфаркта миокарда (с 5,3 % до 2,8 % наблюдений).

По данным нашего исследования, адекватная профилактика развития и эффективная коррекция вышеперечисленных осложнений во многом определяли исход лечения больных панкреонекрозом. При этом частота их развития значительно возрастала у пациентов с инфицированным панкреонекрозом (табл. 3).

Частота развития потенциально фатальных осложнений достоверно возрастала при инфицированном панкреонекрозе как в основной, так и в контрольной группах (ОШ 10,6; 95 % ДИ [4,20—26,97] и ОШ 21,9; 95 % ДИ [11,09—43,38] соответственно (табл. 3)). При этом у больных основной группы с ИГН зафиксировано статистически достоверное снижение частоты вышеописанных осложнений (с 86,5 % до 68,0 % наблюдений), по сравнению с пациентами контрольной группы (ОШ 0,33; 95 % ДИ [0,12—0,95]). При СГН применение ГЭА также оказало положительный эффект, но статистически значимого различия между группами исследования не выявлено (ОШ 0,69; 95 % ДИ [0,41—1,15]).

В табл. 4 показана эффективность применения ГЭА в профилактике развития ИГН в зависимости от возраста и пола пациентов, времени их обращения за медицинской помощью, наличия конкурирующих заболеваний, причины развития ПН, тяжести сопутствующей патологии и индекса массы тела больных.

Таблица 2

Структура осложнений у больных групп исследования

Осложнение	Число больных			ОШ (95 % ДИ)
	Основная группа (n = 211), N (%)	Контрольная группа (n = 282), N (%)	Всего (n = 493), N (%)	
ЖКК	18 (8,5)	34 (12,1)	52 (10,5)	0,68 0,37—1,25)
ОПН	13 (6,2)	28 (9,9)	41 (8,3)	0,60 (0,30—1,18)
ОНМК	2 (0,9)	7 (2,5)	9 (1,8)	0,38 (0,07—1,84)
ОИМ	6 (2,8)	15 (5,3)	21 (4,3)	0,52 (0,20—1,37)
ПОН	9 (4,3)	41 (14,5)	50 (10,1)	0,26 (0,12—0,55)*
Итого	48 (22,7)	125 (44,3)	173 (35,1)	0,37 (0,25—0,55)*

Примечание. ИГН — инфицированный панкреонекроз; ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение; ОПН — острая почечная недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ПОН — полиорганная недостаточность.

*Статистически значимое различие основной и контрольной групп ($p < 0,05$).

Таблица 3

Частота развития потенциально фатальных осложнений у больных с инфицированным (ИПН) и стерильным панкреонекрозом (СПН)

Осложнение	Основная группа (n = 211), N (%)		Контрольная группа (n = 282), N (%)		Всего, N (%)
	ИПН (n = 25)	СПН (n = 186)	ИПН (n = 96)	СПН (n = 186)	
ЖКК	5 (20,0)	13 (7,0)	19 (19,8)	15 (8,1)	52 (10,5)
ОПН	7 (28,0)	6 (3,2)	21 (21,9)	7 (3,8)	41 (8,3)
ОНМК	1 (4,0)	1 (0,5)	6 (6,3)	1 (0,5)	9 (1,8)
ОИМ	1 (4,0)	5 (2,7)	8 (8,3)	7 (3,8)	21 (4,3)
ПОН	3 (12,0)	6 (3,2)	29 (30,2)	12 (6,5)	50 (10,1)
Итого	17 (68,0)	31 (16,7)	83 (86,5)	42 (22,6)	173 (35,1)
ОШ (95 % ДИ)	10,6 (4,20—26,97)*		21,9 (11,09—43,38)*		

Примечание. ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение; ОПН — острая почечная недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ПОН — полиорганная недостаточность.

*Статистически значимое различие ($p < 0,01$).

Таблица 4

Частота развития инфицированного панкреонекроза

Показатель	Число больных, n_1/n (%)		ОШ (95 % ДИ)
	Основная группа ($n = 211$)	Контрольная группа ($n = 282$)	
Возраст			
До 30 лет	8/34 (23,5)	13/33 (39,4)	0,60 (0,21—1,66)
31—50 лет	7/101 (6,9)	43/115 (37,4)	0,19 (0,08—0,44)
51—70 лет	4/40 (10,0)	30/83 (36,1)	0,28 (0,09—0,86)
Старше 70 лет	6/36 (16,7)	10/41 (24,4)	0,68 (0,22—2,11)
Пол			
Женщины	7/72 (9,7)	55/146 (37,7)	0,26 (0,11—0,61)
Мужчины	18/139 (12,9)	41/136 (30,1)	0,43 (0,23—0,79)
Причина развития ПН			
Алиментарная	14/120 (11,7)	56/167 (33,5)	0,26 (0,14—0,50)
Алкоголь	8/61 (13,1)	24/66 (36,4)	0,23 (0,11—0,65)
Травма	1/3 (33,3)	1/2 (50,0)	0,50 (0,01—19,97)
Не выявлена	2/27 (7,4)	15/47 (31,9)	0,17 (0,04—0,82)
Коморбидность (ASA)			
IV	6/22 (27,3)	13/25 (52,0)	0,34 (0,10—1,18)
III	5/38 (13,2)	18/45 (40,0)	0,23 (0,07—0,70)
I и II	14/151 (9,3)	65/212 (30,7)	0,23 (0,12—0,43)
Индекс массы тела (кг/м²)			
До 25	7/76 (9,2)	36/113 (29,2)	0,22 (0,09—0,52)
26—30	2/18 (11,1)	14/44 (31,8)	0,27 (0,05—1,34)
31—35	4/36 (11,1)	14/46 (30,4)	0,29 (0,08—0,97)
36—40	5/39 (12,8)	16/47 (34,0)	0,28 (0,09—0,87)
Более 40	7/42 (16,7)	16/32 (50,0)	0,20 (0,07—0,58)
Время от начала заболевания			
До 24 часов	4/100 (4,0)	27/126 (21,4)	0,15 (0,05—0,46)
До 48 часов	3/36 (8,3)	15/36 (41,7)	0,13 (0,03—0,40)
До 72 часов	12/51(23,5)	27/62 (43,5)	0,31 (0,14—0,68)
Более 72 часов	5/17 (29,4)	20/42 (47,6)	0,46 (0,14—1,54)
Неизвестно	1/7 (14,3)	7/16 (43,8)	0,21 (0,02—2,24)
ИТОГО	25/211 (11,8)	96/282 (34,0)	0,26 (0,16—0,42)

Примечание. ПН — панкреонекроз; ОШ (95 % ДИ) — отношение шансов (95 % доверительный интервал); ASA — шкала тяжести сопутствующей патологии (American Society of Anesthesiologists).

Как показано в табл. 4, при применении ГЭА у больных основной группы, по сравнению с пациентами контрольной группы, отмечено снижение частоты развития ИПН как у женщин, так и у мужчин во всех возрастных категориях (ОШ 0,19—0,68). Но статистически значимое различие между группами исследования выявлено у пациентов 31—50 лет (ОШ 0,19; 95 % ДИ [0,08—0,44]) и 51—70 лет (ОШ 0,28; 95 % ДИ [0,09—0,86]). Во всех других подгруппах исследования применение ГЭА также позволило значительно сократить инцидентность инфицирования, но из-за небольшого объема выборки говорить о достоверности различия между подгруппами преждевременно.

Наибольшая эффективность применения ГЭА в профилактике ИПН выявлена у больных, обратившихся в стационар в первые двое суток заболевания (ОШ 0,13—0,15). Но статистически значимое различие между группами исследования выявлено у пациентов, поступивших в Клинику и в первые и на 2-е и на 3-и сутки заболевания (ОШ 0,15; 95 % ДИ [0,05—0,46], ОШ 0,13; 95 % ДИ [0,03—0,40] и ОШ 0,31; 95 % ДИ [0,14—0,68], соответственно). При этом эффективность применения ГЭА у больных с более поздним обращением (на 3-и сутки) снизилась в два раза.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что улучшение перфузии ПЖ, сопровождающее симпатическую блокаду при ГЭА, эффективно снижает риск развития инфицирования патологических очагов за счет огранения зоны некроза поджелудочной железы.

По нашим данным частота развития ИПН у пациентов, у которых дебют заболевания был связан с погрешностями в диете или с алкогольным эксцессом, была сопоставима (в 24,4 % (70/287) и в 25,2 % (32/127) наблюдений).

У пациентов с алиментарной причиной развития ПН частота развития ИПН при применении ГЭА снизилась почти в три раза (с 33,5 % до 11,7 % наблюдений, ОШ 0,26; 95 % ДИ [0,14—0,50]), а у больных с алкоголь-ассоциированным ПН — более чем в 2,5 раза (с 36,4 % до 13,1 % наблюдений, ОШ 0,23; 95 % ДИ [0,11—0,65]). Но наибольшую эффективность применения ГЭА мы выявили у больных с невыясненной причиной развития ПН: риск инфицирования патологических очагов снизился в четыре раза (с 31,9 % до 7,4 % наблюдений, ОШ 0,17; 95 % ДИ [0,04—0,82]).

Как известно, степень выраженности сопутствующей патологии во многом определяют функциональные

резервы организма больных, его способность компенсировать неблагоприятные последствия острой хирургической патологии. У пациентов с незначительной сопутствующей патологией или без нее (ASA I—II) риск развития ИПН был значительно ниже, чем у больных с выраженными органическими нарушениями (ASA III—IV) (в 21,8 % (79/363) против 32,3 % (42/130) наблюдений соответственно).

Статистически достоверное снижение частоты развития ИПН при использовании ГЭА (табл. 4) зафиксировано у пациентов с различной степенью тяжести сопутствующей патологии (при ASA I—II — ОШ 0,23; 95 % ДИ [0,12—0,43], при ASA III—ОШ 0,23; 95 % ДИ [0,07—0,70]). У больных основной группы с тяжелой сопутствующей патологией (ASA IV) инцидентность ИПН снизилась почти в два раза (с 52,0 % до 27,3 % наблюдений), но с точки зрения доказательной медицины это снижение недостаточно для данного объема выборки.

Нами доказано, что у больных с морбидным ожирением (ИМТ более 40 кг/м²) риск развития ИПН почти в 1,5 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (ИМТ 25—30 кг/м²) (31,1 % (23/74) против 23,5 % (59/251) случаев).

Проанализировав результаты лечения больных с морбидным ожирением, выяснили, что применение ГЭА позволило достоверно снизить риск развития инфицирования у пациентов основной группы (ОШ 0,20; 95 % ДИ [0,07—0,58]).

Тяжесть состояния больных, во многом, определялась наличием или отсутствием инфекционно-гнойных осложнений панкреонекроза, а поэтому влияла на длительность лечения в отделении реанимации и сроки госпитализации (табл. 5).

Как показано в таблице, у пациентов основной группы достоверно снизились как сроки госпитализации [с (37,7 ± 1,4) до (23,7 ± 1,1) суток], так и время нахождения больных в отделении анестезиологии-реанимации [со (158,5 ± 2,6) до (92,5 ± 1,9) часов]. Это обстоятельство доказывает экономическую целесообразность применения ГЭА у пациентов данной категории.

В табл. 6 представлены исходы лечения больных ПН-когорты.

Большинство больных (54,2 % (267/493)) выпущены из стационара с «выздоровлением» и 29,6 % (146/493) пациентов с «улучшением», то есть требующим дополнительной медикаментозной и/или хирургической коррекции. Летальные исходы зафиксированы в 16,2 % (80/493) наблюдений.

Таблица 5

Длительность стационарного лечения больных

Показатель	Длительность лечения, $M \pm n$		Итого
	Основная группа ($n = 211$)	Контрольная группа ($n = 282$)	
Время госпитализации, койко/день	23,7 ± 1,1*	37,7 ± 1,4	31,7 ± 1,0
Реанимационный койко/час	92,5 ± 1,9*	158,5 ± 2,6	132,5 ± 1,8

*Статистически значимое различие основной и контрольной групп (M.-W. — test, $p < 0.05$).

Таблица 6

Исходы стационарного лечения больных

Исход лечения	Число больных, n (%)			ОШ (95 % ДИ)
	Основная группа (n = 211)	Контрольная группа (n = 282)	Итого	
Выздоровление	127 (60,2)	140 (49,6)	267 (54,2)	1,53 (1,07—2,21)*
Улучшение	67 (31,7)	79 (28,0)	146 (29,6)	1,20 (0,81—1,77)
Смерть	17 (8,1)	63 (22,4)	80 (16,2)	0,30 (0,17—0,54)*
Всего	211	282	493	—

*Статистически значимое различие основной и контрольной групп (M.-W. — test, $p < 0,05$).

Как показано в табл. 6, полного восстановления физического и социального здоровья удалось достигнуть достоверно чаще у больных основной группы, в 60,2 % случаев против 54,2 % наблюдений в контрольной группе (ОШ 1,53; 95 % ДИ [1,07—2,21]).

Также благодаря применению ГЭА удалось достоверно снизить общую летальность больных основной группы до 8,1 % наблюдений против 22,4 % случаев в контрольной группе (ОШ 0,30; 95 % ДИ [0,17—0,54]).

В структуре смертности больных ПН-когорты ведущее место занимали синдром полиорганной недостаточности и сепсис, которые являлись причиной летального исхода в 67,5 % (54/80) и в 17,4 % (14/80) наблюдений соответственно (табл. 7).

Таблица 7

Структура смертности больных ПН-когорты

Причина летального исхода	Число летальных исходов, n (%)		Всего
	Основная группа (n = 17)	Контрольная группа (n = 63)	
ПОН	12 (70,6)	42 (66,7)	54 (67,5)
Сепсис	3 (17,6)	11 (17,4)	14 (17,4)
ОКС	—	3 (4,8)	3 (3,8)
ТЭЛА	1 (5,9)	3 (4,8)	4 (5,0)
ОНМК	1 (5,9)	4 (6,3)	5 (6,3)
Итого	17 (100)	63 (100)	80 (100)

Примечание. ПОН — полиорганная недостаточность; ОКС — острый коронарный синдром; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Последствия острого коронарного синдрома, тромбоэмболии легочной артерии и острого нарушения мозгового кровообращения диагностированы у больных при аутопсии лишь в 15,1 % (12/80) наблюдений.

Применение ГЭА у больных основной группы существенно не повлияло на непосредственную причину летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При лечении больных панкреонекрозом возникает необходимость решения сложнейших задач абдоминальной хирургии, направленных, прежде всего, на

профилактику и лечение системных осложнений (инфекционно-токсического шока (ИТШ), ССВО, ПОН, сепсиса), инфицирования очагов некроза ПЖ и перипанкреатических жидкостных скоплений.

В табл. 8 показано распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от времени поступления в стационар.

Таблица 8

Распределение больных основной и контрольной групп, в зависимости от периодов наблюдения

Периоды наблюдения, годы				Всего
1994—1998	1999—2003	2004—2008	2009—2013	
Количество больных, N (ОГ/КГ)				493 (211/282)
109 (23/86)	114 (45/69)	128 (61/67)	142 (82/60)	

Примечание. ОГ — основная группа; КГ — контрольная группа.

Как показано в таблице, количество больных панкреонекрозом с каждым 5-летним периодом увеличивалось. В 2009—2013 гг. их было на 30,3 % больше, чем в период с 1994 по 1998 годы.

Совершенствование методов комплексной профилактики инфицирования перипанкреатических патологических очагов позволили, с течением времени, сократить частоту развития ИПН (табл. 9).

Таблица 9

Частота развития ИПН у больных, в зависимости от периодов наблюдения

Периоды наблюдения, годы				Всего (%)
1994—1998	1999—2003	2004—2008	2009—2013	
Количество больных с ИПН, n/N (%)				121/493 (24,5 %)
37/109 (33,9)	32/114 (28,1)	28/128 (21,9)	24/142 (16,9)	

Примечание. ИПН — инфицированный панкреонекроз.

Как показано в таблице 10, частоту развития ИПН у пациентов, у которых ГЭА не применялась, в период 2011—2013 гг., по сравнению с периодом 1994—1998 гг.,

удалось сократить на 26,3 % (с 38,4 % до 28,3 % наблюдений). Но, тем не менее, внедрение в повседневную практику ГЭА позволило сократить развитие этого осложнения за тот же период на 51,1 % (с 33,9 % до 16,9 % наблюдений).

Таблица 10

Частота развития ИПН у больных контрольной группы, в зависимости от периодов наблюдения

Этапы наблюдения, годы				Всего (%)
1994—1998	1999—2003	2004—2008	2009—2013	
Количество больных с ИПН, n/N (%)				
33/86 (38,4)	24/69 (34,8)	22/67 (32,8)	17/60 (28,3)	96/282 (34,0 %)

Примечание. ИПН — инфицированный панкреонекроз.

В заключение хочется отметить, что раннее применение грудной эпидуральной анестезии у больных с панкреонекрозом позволит значительно снизить частоту инфицирования очагов панкреонекроза и перипанкреатических жидкостных скоплений, сократить риск развития потенциально фатальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакимян С. В. Прогноз и хирургическая тактика при остром деструктивном панкреатите // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — № 3 (138). — С. 11—16.
2. Александрова И. В., Ильинский М. Е., Рей С. И. и др. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2013. — № 9. — С. 29—33.
3. Афанасьев А. Н., Хрупкин В. И., Фролков В. В., Шалыгин А. Б. Применение продленной эпидуральной блокады в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // Хирургическая практика. — 2014. — № 2. — С. 66—72.
4. Бокерия Л. А., Лобачёва Г. В., Скопин И. И., Диасамидзе К. Э., Нехай Ю. А., Рыбка М. М., Омонов С. Х., Хинчагов Д. Я. Результаты применения высокой грудной эпидуральной анестезии у больных кардиохирургического профиля с ожирением // Клиническая физиология кровообращения. — 2011. — № 3. — С. 24—31.
5. Волков В. Е., Чеснокова Н. Н. Острый некротический панкреатит: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения локальных и распространенных гнойно-некротических процессов // Вестник Чувашского университета. — 2014. — № 2. — С. 211—217.
6. Ежеевская А. А., Овечкин А. М. Роль регионарной анестезии в развитии хирургического стресс-ответа при больших операциях на позвоночнике // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2013. — № 7 (4). — С. 25—29.

7. Затевахин И. И., Цицашвили М. Ш., Будурова М. Д., Алтунин А. И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение). — М., 2007. — 224 с.

8. Илев В. В., Варзин С. А., Шишкин А. Н. Современные подходы к лечению больных острым деструктивным панкреатитом // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. — 2013. — № 1. — С. 122—126.

9. Любошевский П. А., Петрова М. В., Артамонова Н. И. Влияние регионарной анестезии и анальгезии на изменения гемостаза при абдоминальных операциях // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. — 2012. — № 2 (12). — С. 9.

10. Прудков М. И., Галимзянов Ф. В. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений // Анналы хирургической гепатологии. — 2012. — № 17 (2). — С. 42—49.

11. Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Панкреонекрозы. — М.: МИА, 2008. — 264 с.

12. Страшнов В. И., Забродин О. Н., Мамедов А. Д., Страшнов А. В. Сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (СКСЭА) обеспечивает адекватную защиту при травматических внутриполостных операциях // Эфферентная терапия. — 2011. — № 17 (3). — С. 149—151.

13. Тимошин Д. С., Тихонов А. Г. Сочетанная низкочастотная анестезия севофлюраном и эпидуральная анестезия при онкологических абдоминальных операциях // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2011. — № 5 (2). — С. 22—25.

14. Banks P. A., Freeman M. L. Practice guidelines in acute pancreatitis // Am J Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 2379—2400.

15. Mofleh I. A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors // World Journal of Gastroenterology. — 2008. — Vol. 14 (5). — P. 675—684.

16. Sekimoto M., et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2006. — Vol. 13. — P. 10—24.

17. Takeda K., Takada T., Kawarada Y., Hirata K., Mayumi T., Yoshida M., et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2006. — Vol. 13. — P. 48—55.

18. Tsui N. C., Zhao E., Li Z., Miao B., Cui Y., Shen Y., Qu P. Microbiological findings in secondary infection of severe acute pancreatitis: a retrospective clinical study // Pancreas. — 2009. — Vol. 38. — P. 499—502.

19. Wright S. E., Lochan R., Imrie K., Baker C., Nesbitt I. D., Kilner A. J., et al. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis // Intensive Care Med. — 2009. — Vol. 35. — P. 1974—1978.

Контактная информация

Туровец Михаил Иванович — к. м. н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет, анестезиолог-реаниматолог Клиники №1 ВолГМУ, email: turovets_aro@mail.ru