

С.В. МИХАЙЛУЗОВ<sup>1</sup>, Е.В. МОЙСЕЕНКОВА<sup>2</sup>, М.С. ЭШТРЕКОВ<sup>2</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Росздрава<sup>1</sup>,  
Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова, г. Москва<sup>2</sup>,  
Российская Федерация

**Цель.** Оценить особенности течения панкреонекроза (ПН), а также результаты многокомпонентного лечения пациентов за последние 9 лет.

**Материал и методы.** Проанализированы особенности течения заболевания у 710 пациентов в период с 2001 г. по 2009 г. Пациенты разделены на 2 группы по временному фактору. 1-ю группу составили 365 пациентов, пролеченных в клинике с 2001 по 2004 гг., когда только разрабатывался и внедрялся в практику алгоритм комплексного интенсивного лечения. Во 2-ю группу вошли 345 пациентов, госпитализированные с 2005 по 2009 гг., при этом все пациенты со стерильным ПН получали многокомпонентную интенсивную терапию в условиях отделения реанимации по принятой в клинике схеме, с учетом тяжести состояния и синдромальных нарушений.

**Результаты.** За пять лет отмечено увеличение числа пациентов с тяжелым течением заболевания, что связано с выживаемостью на ранних сроках, однако при этом чаще отмечается развитие экстраорганных осложнений, в том числе сахарного диабета. Снижения летальности у тяжелых пациентов ( $SAPS \geq 14$ ) во 2-й группе удалось добиться с помощью экстракорпоральной детоксикации и современных лекарственных средств. В структуре гнойных осложнений ПН отмечено уменьшение жидкостного компонента очага на фоне массивной секвестрации брюшинной клетчатки, что требовало открытой операции.

**Заключение.** Особенности течения ПН и характер осложнений определяются исходной тяжестью поражения поджелудочной железы и качеством проводимой комплексной терапии на ранних сроках заболевания.

*Ключевые слова:* панкреонекроз, течение, лечение

**Objectives.** To estimate the peculiarities of pancreatic necrosis (PN) course as well as the results of the multi-component treatment of the patients for the last ten years.

**Methods.** The course peculiarities of the disease in 710 patients from 2001 till 2009 were analyzed. The patients were divided in two groups based on the time factor; the first group includes 365 hospitalized patients, between the years 2001-2004, when the algorithm of the complex intensive treatment was only designed and introduced into practice. In the second group 345 patients hospitalized between the years 2005-2009 all the patients with the sterile PN were receiving multi-component intensive therapy in the intensive care unit according to the scheme accepted in the clinic, taking into account the severity of the condition and syndrome disturbances.

**Results.** For five years the increase of the patients with a severe course of the disease has been marked and this is linked with the survival rate at the early terms, though in this case extra organ complications development occurs more frequently including diabetes. The decrease of the lethality rate in critically ill patients ( $SAPS \geq 14$ ) in the second group was achieved by means of extracorporeal detoxication and modern medicinal preparations. The reduction of the liquid component of the focus on the massive sequestration of the retroperitoneal cellulose background was marked what demanded an open surgery.

**Conclusions.** Course peculiarities of PN and the complications character are determined by the initial severity of the pancreas affection and the quality of the performed complex therapy at the early stages of the disease.

*Keywords:* pancreatic necrosis, course, treatment

### Введение

Ежегодно пациенты с острым панкреатитом (ОП) составляют около 10% от общего числа поступивших с ургентной абдоминальной патологией. Из них почти у каждого пятого верифицируется панкреонекроз (ПН) [1]. Лечение наиболее тяжелых форм аутолиза поджелудочной железы (ПЖ) рассматривается в качестве со-

циальной проблемы [2, 3]. С 2001 года в клинике госпитальной хирургии №1 РГМУ ежегодно пациенты с ПН составляют 14,6 – 29,5% от общего числа пациентов ОП. Во многом результаты лечения зависят от особенностей течения заболевания, объема поражения брюшинной клетчатки (ЗК), исходной тяжести состояния пациента, результативности диагностики и комплексного лечения [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

**Цель** настоящего исследования – оценить особенности течения ПН, результаты многокомпонентного лечения в различные периоды за последние девять лет.

### Материал и методы

В повседневной работе использовалась классификация ОП, принятая в Атланте (1992).

Для решения поставленной задачи проанализированы особенности течения болезни и результаты лечения 710 пациентов с ПН, находившихся в клинике с 2001 по 2009 гг. Среди них большинство – пациенты мужского пола (64,5%) и лица трудоспособного возраста (до 60 лет) (78%). Пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на две группы (1-я – пролеченные с 2001 по 2004 гг. (365 человек); 2-я – с 2005 по 2009 гг. (345 пациентов)). В обеих группах преобладали мужчины (228 (66,1%) и 230 (63%) ( $p=0,437$ )). Не было выявлено также статистически достоверных различий по возрастному составу в анализируемых группах. Обращает на себя внимание то, что почти треть пациентов с ПН госпитализированы позднее 2-х суток от начала заболевания (в 1-й группе 97 человек (26,6%), во 2-й – 106 (30,7%) ( $p=0,254$ )). В 64 наблюдениях (9%) отмечали ожирение IV степени (соответственно, в группах – 31 (8,5%) и 33 (9,6%) ( $p=0,713$ )).

Указанное выделение групп было связано с особенностями лечебно-диагностического алгоритма, используемого в повседневной работе. В первой группе только разрабатывалась и внедрялась схема комплексного лечения ПН, оценивалась значимость отдельных лечебных мероприятий.

Начиная с 2005 года, все пациенты со стерильным ПН госпитализировались в реанимационное отделение, где проводилась интенсивная многокомпонентная терапия, коррекция синдромальных нарушений. Важным этапом считали ликвидацию внутрипротоковой гипертензии (эндоскопическая аспирация панкреатического сока), подавление секреторной активности ПЖ (производные соматостатина). С целью профилактики пареза кишечника применяли прокинетики, пролонгированную эпидуральную анестезию, эндоскопическую интубацию тонкой кишки с ранним энтеральным введением солевых растворов и зондового питания. При панкреатогенном перитоните обязательно проводили лапароскопическое дренирование с последующим

перитонеальным лаважом, что позволило значительно снизить уровень интоксикации. Показанием к лечебной видеолапароскопии являлось наличие клинических признаков перитонита, свободной жидкости в брюшной полости по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Обязательно назначали антиоксидантную и антигипоксантную терапию, антибиотики широкого спектра действия, для снижения секреторной активности желудка блокаторы протонной помпы, блокаторы  $H_2$  – гистаминовых рецепторов. Применялась экстракорпоральная детоксикация (вено-венозная высокообъемная гемофильтрация (ВОГФ)), прежде всего, при тяжелом течении ПН.

Основным принципом лечения ПН считали консервативную тактику с максимально продолжительной интенсивной терапией. Показаниями к хирургическому лечению явились инфицирование некротических зон с завершённой секвестрацией клетчатки, признаки прогрессирующей полиорганной недостаточности (ПОН) и развитие таких осложнений, как аррозивное кровотечение, прорыв кистозных образований в брюшную полость, перфорация полого органа, гнойный перитонит, что согласуется с данными литературы [13, 14, 15, 16].

Для диагностики инфицированного ПН применялся комплексный подход, включающий тонкоигольные пункции под визуальным ультразвуковым контролем с последующими бактериологическим исследованием и микроскопией нативного мазка, клинико-лабораторный мониторинг, включая показатели С-реактивного белка, прокальцитонинный тест в динамике, а также значения многофакторных балльных шкал – SIRS, SAPS, SOFA. Исходное состояние пациентов на момент госпитализации оценивали по шкале SAPS. У большинства обследованных данный показатель составил  $\leq 9$  баллов у 406 (63,4%),  $>9 < 14$  – у 176 (27,5%), а  $\geq 14$  – у 58 (9,1%). При этом статистических достоверных различий в 1-й и 2-й группах для указанного показателя не было выявлено. Как показывает опыт повседневной работы, отмечается прямая корреляционная связь между исходной тяжестью состояния больного и объемом поражения ПЖ [1, 9, 10].

При верификации жидкостных структур в сальниковой сумке и ЗК с 2001 года по настоящее время широко применяем малоинвазивные вмешательства под контролем ультразвука, в том числе дренирующие, с последующей фис-

тулографией для оценки топографии поражения, объема секвестрированной клетчатки. Малоинвазивное лечение использовали как первый этап хирургического лечения, при этом добивались уменьшения проявления гнойной интоксикации, стабилизации состояния пациента. Последующую секвестрэктомия проводили с помощью традиционной операции, а при единичных крупных секвестрах – видеоскопической санации.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы BIOSTAT. Применялся критерий  $\chi^2$  – способ проверки гипотез о совпадении наблюдений и ожидаемой частоты значений бинарного признака. При  $p < 0,05$  различия считали статистически значимыми.

### Результаты и обсуждение

При анализе причин развития ПН отмечено, что за последние пять лет относительно возросло количество пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) как фоновым заболеванием (соответственно, 96 (27,8%) и 69 (18,9%) ( $p=0,006$ )) – почти каждый пятый пациент (165 (23,2%)). Подобная же закономерность прослеживается и у пациентов, для которых пусковым механизмом аутолиза ПЖ явился вколоченный камень большого дуоденального сосочка (соответственно, 23 пациента во 2-й группе (6,7%) и 11 (3%) – в 1-й группе ( $p=0,036$ )).

В 40 наблюдениях из 710 (5,6%) течение ПН осложнилось желтухой (в 1-й группе в 26 (7,1%), во 2-й – в 14 (4,1%) ( $p=0,108$ )), что потребовало соответствующей коррекции.

Одной из особенностей течения тяжелого ПН считали развитие дыхательной недостаточности в ранние сроки заболевания, потребовавшей применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). С подобной ситуацией пришлось столкнуться в 97 случаях (13,7%). К ИВЛ приходилось прибегать чаще с 2005 года, чем в период 2001–2004 гг. (соответственно, 57 случаев (16,5%) и 40 (10,96%) ( $p=0,041$ )). В 1-й группе отмечен достаточно высокий показатель летальности вследствие ПОН и панкреатогенного шока на 1–2 сутки от момента госпитализации. Использование во 2-й группе современных лекарственных средств, детоксикационных методов, коррекция органических дисфункций позволили увеличить количество выживших пациентов на ранних сроках заболевания, а тем самым и относительное число пациентов с экстраорган-

ными осложнениями в последующем.

В 38 наблюдениях из 710 (5,4%) на фоне аутолиза ПЖ в процессе лечения диагностировали сахарный диабет II типа. Выявлена тенденция к увеличению числа случаев нарушений углеводного обмена за последние годы (в 1-й группе в 12 случаях (3,3%), во 2-й – в 26 (7,5%) ( $p=0,019$ )).

В процессе лечения развилось внутрибрюшное кровотечение у 8 пациентов (1,1%) (соответственно в группах: в 3 (0,8%) и в 5 (1,4%) ( $p=0,663$ )) и желудочно-кишечное кровотечение у 22 пациентов (3,1%) (в 1-й группе 10 (2,7%), во 2-й – 12 (3,5%) ( $p=0,726$ )). В 16 наблюдениях (2,3%) пришлось вынужденно менять тактику ведения пациентов ПН вследствие развития перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Обращает на себя внимание то, что с подобной ситуацией с 2005 года встречались реже, чем в 1-й группе (соответственно, в 3 (0,9%) и в 13 (3,6%) ( $p=0,031$ )). В 1,3% (у 9 пациентов) диагностирован некроз тонкой и толстой кишки (в 1-й группе в 6 случаях (1,6%), во 2-й – в 3 (0,9%) ( $p=0,558$ )).

Всего оперировано 159 человек с ПН из 710 (22,4%): 113 – по поводу инфицированного ПН, а при стерильном – 46. В 19 случаях при стерильном ПН показанием к оперативному вмешательству явилась ошибочная трактовка данных диагностической лапароскопии по генезу перитонита – высказано предположение о перфорации полого органа (в 1-й группе в 14 наблюдениях (3,8%), во 2-й – в 5 (1,4%) ( $p=0,082$ )). В 27 случаях показанием к операции служили признаки прогрессирующей ПОН в первые 2 недели заболевания и различные интраабдоминальные осложнения (1-я группа – 12 пациентов (3,3%), 2-я – 15 (4,3%) ( $p=0,588$ )).

За девятилетний период в клинике у 278 пациентов из 710 (39,2%) верифицированы гнойные осложнения заболевания. 70 из них госпитализированы первично с инфицированным ПН или переведены из других лечебных учреждений. В 208 случаях из 640 (32,5%) гнойные осложнения развились на фоне лечения стерильного ПН. С 2001 по 2004 гг. подобная ситуация отмечена в 114 наблюдениях из 333 (34,2%), также как и с 2005 по 2009 гг. – в 94 из 307 (30,6%) ( $p=0,373$ ). Несмотря на отсутствие достоверного снижения количества случаев инфицированного ПН, отмечается изменение структуры гнойных экстраорганных осложнений. Во 2-й группе преобладали парпанкреатические

флегмоны с массивной секвестрацией клетчатки и уменьшением жидкостного компонента очага. Также снизилась частота встречаемости обширного двухстороннего поражения ЗК.

Хирургическое лечение инфицированного ПН сводилось к дренированию и санации гнойников, удалению секвестров. Располагая значительным опытом применения малоинвазивного лечения инфицированного ПН, считаем обоснованным и перспективным применение чрескожных дренирующих вмешательств при достоверной визуализации жидкостных структур и отсутствии обширной секвестрации в очаге. Дренирование и эвакуация жидкостного компонента гнойной полости может стать окончательным вариантом лечения либо служить подготовительным этапом к секвестрэктомии. Сравнивая результаты лечения пациентов с инфицированным ПН, отмечали, что с 2005 года резко сократилось количество наблюдений, когда оказалось возможным выполнение дренирующих пункционных вмешательств из-за незначительных по объему жидкостных образований на фоне секвестрации парапанкреатической и параколической ЗК. В 1-й группе (с 2001 по 2004 гг.) дренирование очагов произведено в 97 случаях, во 2-й (с 2005 по 2009 гг.) – в 55 ( $p < 0,001$ ). За последние пять лет чаще пришлось прибегать к открытой операции (соответственно, в 21 случае (5,8%) и в 92 (26,7%) ( $p < 0,001$ )), и реже – к эндоскопической чресфистульной секвестрэктомии после пункционного дренирования (соответственно, в 14 случаях (4,1%) и в 43 (11,8%) ( $p < 0,001$ )).

При проведении оперативных вмешательств в клинике отдавали предпочтение срединной лапаротомии и местным локальным доступам в зависимости от топографии процесса. Секвестрэктомия осуществлялась щадящим способом с удалением отторгнувшейся клетчатки и бережным отношением к ткани поджелудочной железы, сохранением жизнеспособных тканей. Методика окончания операции определялась эффективностью удаления секвестров и некротизированной клетчатки: от закрытого дренирования с последующим промыванием полостей до программированных санаций.

Течение ПН в процессе лечения осложнилось наружными свищами: дуоденальным (в 11 случаях (1,5%)), толстокишечным (в 21 (3%)) и желудочным (в 11 (1,5%)) – в большинстве случаев у пациентов, оперированных открытым способом. Следует отметить, что после чрескож-

ного дренирования не отмечалось значительных потерь содержимого полых органов по дренажу, по сравнению с оперированными пациентами.

Всего умерли 184 пациента из 710 (25,9%) (в 1-й группе 100 (27,4%), во 2-й – 84 (24,3%) ( $p = 0,400$ )). Значительно сократилось число умерших в первые сутки от начала лечения – 19 из 165 (5,2%) в 1-й анализируемой группе до 7 из 345 (2%) – во 2-й ( $p = 0,040$ ). В обеих группах общая летальность коррелировала с исходной тяжестью состояния пациентов. При анализе летальности в 1-й и 2-й группах не выявлено статистически достоверных различий как при  $SAPS \leq 9$  баллов (соответственно, умерли 22 из 223 (9,9%) и 20 из 183 (10,9%) ( $p = 0,852$ )), так и при показателе  $SAPS > 9 < 14$  (соответственно, 45 из 82 (54,9%) и 43 из 94 (45,7%) ( $p = 0,290$ )). Интенсификация проводимого лечения с момента госпитализации, начиная с 2005 года, привела к достоверному снижению летальности при исходном значении  $SAPS \geq 14$  баллов. В 1-й группе среди наиболее тяжелых пациентов умерли 24 из 28 (85,7%), во 2-й – 16 из 30 (53,3%) ( $p = 0,017$ ). Увеличение количества благоприятных исходов у пациентов с  $SAPS \geq 14$  баллов во 2-й группе мы связывали с применением экстракорпоральной детоксикации с первых суток лечения, что позволяет добиться быстрого снижения интоксикации и уменьшения показателя SAPS к 3-4 суткам. Также отмечена эффективность современных медикаментозных препаратов, в первую очередь коллоидных растворов (гидроксиэтилированных крахмалов), стабилизирующих гемодинамику, антиоксидантов, нутритивной поддержки с использованием сбалансированных смесей. У наиболее тяжелого контингента пациентов с 2005 года с целью антибактериального лечения с первых суток назначали карбопенемы, тогда как при относительно легком течении ПН – фторхинолоны и цефалоспорины III–IV поколения.

Таким образом, несмотря на прямую зависимость течения ПН и прогноза заболевания от объема поражения ПЖ и ЗК и исходной тяжести состояния пациента, можно утверждать, что проведение комплексной терапии с использованием современных технологий и медикаментозных средств позволяет улучшить результаты лечения, в основном за счет уменьшения проявлений ПОН при панкреатогенном шоке, а также влиять на структуру гнойных осложнений.

## Выводы

1. Особенности течения ПН в двух группах, выделенных по временному фактору, определялись тяжестью некроза ПЖ и ЗК и качеством проводимой консервативной терапии.

2. Изменение структуры гнойных осложнений в связи с уменьшением жидкостного компонента очага, наряду с массивной секвестрацией во 2-й группе привело к отказу от малоинвазивной санации как окончательному методу лечения, заставило чаще прибегать к традиционному оперативному вмешательству.

3. Снижение летальности у пациентов с тяжестью состояния  $\geq 14$  баллов по шкале SAPS за последние пять лет связано с использованием высотехнологичных методов экстракорпоральной детоксикации (ВОГФ), современных медикаментозных средств и антибиотиков, качественной нутритивной поддержки. Однако увеличение выживаемости на ранних сроках у тяжелых пациентов, купирование проявлений панкреатогенного шока и ПОН, привело к относительному увеличению экстраорганных осложнений во 2-й группе, необходимости продленной ИВЛ, коррекции органных нарушений, в том числе углеводного обмена.

4. Внедрение в повседневную практику лечебно-диагностического алгоритма с оценкой степени тяжести состояния пациентов исходно и в динамике, позволило прогнозировать течения заболевания, определить оптимальный подход к лечению стерильного и инфицированного ПН.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеренко, Ю. А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю. А. Нестеренко, В. В. Лаптев, С. В. Михайлузов. – М., 2004. – 304 с.
2. Нутритивная поддержка в лечении острого деструктивного панкреатита / В. Р. Гольцов [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 18-22.
3. Гостищев, В. К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В.К. Гостищев // *Хирургия.* – 2003. – № 3. – С. 50-54.
4. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита / Б. С. Брискин [и др.] // *Вестн. хирургии.* – 2008. – Т. 2, № 7. – С. 105-109.
5. Диагностика и хирургическое лечение панкреонек-

роза / Э. И. Гальперин [и др.] // *Хирургия.* – 2003. – № 3. – С. 55-59.

6. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т. Г. Дюжева [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 54-63.

7. Коротков, Н. И. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А. В. Кукушкин, А. С. Метелев // *Хирургия.* – 2005. – № 3. – С. 40-44.

8. Микробиологическая характеристика пунктатов панкреатогенных жидкостных образований / Д. В. Мизгирев [и др.] // *Инфекции в хирургии.* – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 24-28.

9. Инфицированный панкреонекроз – диагностика, хирургическая тактика: резолюция XVI Междунар. конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ, Екатеринбург, 16-18 сент. 2009 г. // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 112-115.

10. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы / В. С. Савельев [и др.] // *Анналы хирургии.* – 2003. – № 1. – С. 12-19.

11. Prognostic Value of CT in the Early Assessment of Patients with Acute Pancreatitis / J. D. Casas [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 2004. – Vol. 182. – P. 569-574.

12. Risk assessment in acute pancreatitis / R. Mofidi [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96. – P. 137-150.

13. Данилов, М. В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита / М. В. Данилов // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2001. – № 1. – С. 125-130.

14. Хирургическое лечение распространенного инфицированного панкреонекроза с позиции особенностей его патоморфологии / М. И. Филимонов [и др.] // *Анналы хирургии.* – 2004. – № 5. – С. 29-32.

15. Шаповальянц, С. Г. Оперативные вмешательства при остром деструктивном панкреатите / С. Г. Шаповальянц, А. Г. Мыльников, А. Г. Паньков // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 58-65.

16. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection / M. W. Buchler [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232, N 5. – P. 619-626.

### Адрес для корреспонденции

111539, Российская Федерация,  
г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23,  
ГКБ №15, кафедра госпитальной хирургии №1  
лечебного факультета РГМУ,  
тел. раб.: 8 495 375-23-91,  
e-mail: Michailusov@hospital 15.com,  
Михайлузов С.В.

Поступила 29.11.2010 г.