

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

DOI: 10.12737/article\_5a0a7e2b773db4.76486922

УДК 616.37-002-089:616.151.4:615.273

Лубянский В.Г., Жариков А.Н.

### РАННЯЯ РЕОЛОГИЧЕСКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ И СТИМУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОТГРАНИЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(656038, г. Барнаул, ул. Ленина, 40, Россия)

Проведён анализ хирургического лечения 470 больных с острым панкреатитом, осложнённым панкреонекрозом, которые в зависимости от тактики лечения были разделены на две группы. В первую группу вошли 314 пациентов с инфицированным панкреонекрозом (224 – забрюшинные флегмоны и 90 – абсцессы), в лечении которых применялись ранние открытые некрэктомии в процессе проведения лапаротомии в первые 3–5 суток. Вторую группу составили 156 больных с использованием сберегательной тактики в течение 4–8 недель, во время которой применялись технологии ограничения гнойно-некротического процесса (98 – локальная внутриартериальная реологическая терапия, 46 – видеолaparоскопическое дренирование, 12 – декомпрессионный ретроперитонеальный дренаж) с последующим малоинвазивным дренированием (трансабдоминальное, трансгастральное). Открытые операции в этой группе выполнялись «по требованию», в основном при прогрессировании гнойно-некротического процесса. Ближайшие результаты лечения показали, что ранние расширенные операции по поводу инфицированного ретроперитонеонекроза сопровождаются значительной летальностью, которая при забрюшинных флегмонах достигала 55,4 %. Напротив, сберегательная тактика, направленная на ограничение процесса в забрюшинной клетчатке и его последующее малоинвазивное дренирование, характеризовалась более низкими летальными случаями – 31 (19,9 %) больной. Среди наиболее эффективных технологий хирургического лечения панкреонекроза, способствующих ускоренному формированию ограничения в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, следует отметить проведение раннего видеолaparоскопического дренирования (летальность – 10,9 %) и локальной реологической лекарственной терапии (летальность – 21,4 %).

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, забрюшинная клетчатка, ограничительный тканевой барьер, малоинвазивные технологии, локальная реологическая терапия

### EARLY RHEOLOGICAL DRUG THERAPY AND STIMULATION OF DELIMITING PROCESSES IN PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE PANCREATITIS

Lubyansky V.G., Zharikov A.N.

Altai State Medical University  
(ul. Lenina 40, Barnaul 656038, Russian Federation)

The results of surgical treatment of 470 patients with acute pancreatitis of severe severity were studied. Out of 314 patients with infected pancreatonecrosis, 224 had retroperitoneal phlegmon and 90 – parapancreatic abscesses. In this group of patients, early surgical treatment was used in the first 3–5 days from the time of admission. In all cases in the process of laparotomy open necrectomy and drainage were performed. In 156 patients of the second group, a savings technology was used for 4–8 weeks, aimed at distinguishing the purulent-necrotic process. Of these, 98 had local intra-arterial rheological therapy, 46 had early video laparoscopic drainage, and 12 had decompression retroperitoneal drainage. As soon as the delimitation (formation of the fluid cluster, parapancreatic cyst, abscess) was achieved, in 4–6 weeks in this group, minimally invasive transabdominal or transgastral drainage was performed and only open operations “on demand” were carried out with the progression of the purulent-necrotic process. The results of the treatment showed high mortality in the early extended operations in the first group of patients. With retroperitoneal phlegmon it reached 55.4 %. Savings tactics aimed at limiting the process in the retroperitoneal tissue and subsequent minimally invasive drainage, was characterized by a lower mortality – 31 (19.9 %) patient. Early video laparoscopic drainage of the abdominal cavity and retroperitoneal space (mortality – 10.9 %) and local rheological drug therapy (mortality – 21.4 %) were the most effective among the minimally invasive technologies of surgical treatment of pancreatonecrosis, which facilitated the accelerated formation of the delimitation of the inflammatory process in the pancreas and retroperitoneal space.

**Key words:** acute pancreatitis, pancreatic necrosis, retroperitoneal fiber, delimiting tissular barrier, minimally invasive technologies, local rheological therapy

#### ВВЕДЕНИЕ

Проблема панкреонекроза (ПН) является актуальной в связи с высокой заболеваемостью и летально-

стью, которая колеблется от 21 % до 85 % [1, 7, 11, 12, 13]. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения, как правило, связаны с распространением

патологического процесса на забрюшинную клетчатку, отсутствием отграничения с развитием некроза паренхимы поджелудочной железы и ретроперитонеонекроза [4, 5, 6, 7, 13]. Механизмы ферментативно-геморрагического пропитывания клетчатки, её последующего инфицирования исследованы недостаточно [10, 11, 15]. Прежде всего, не до конца ясны закономерности формирования, распространения, регрессирования ферментативного выпота и процессов отграничения гнойно-некротического очага в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке [6, 7, 8]. Не совсем окончательно определены сроки проведения малоинвазивных вмешательств при панкреонекрозе, методы их выполнения [2, 3, 11, 14], а также показания к открытым оперативным вмешательствам [5, 11, 12, 16].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние забрюшинной клетчатки у больных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом, а также исследовать механизмы токсемии и динамику отграничения гнойно-воспалительных очагов при проведении комплексного малоинвазивного лечения.

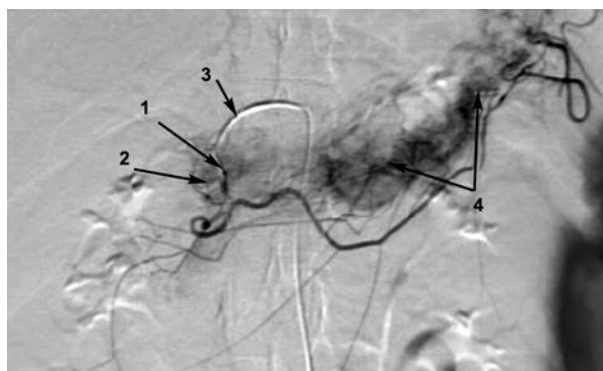
### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ результатов хирургического лечения 470 больных (308 (65,5 %) мужчин, 162 (34,5 %) женщины) с панкреонекрозом (2007–2016 гг.) с изучением клинических исходов на двух этапах лечения в зависимости от применяемой тактики. Средний возраст обследованных составил  $46,2 \pm 3,2$  года. В начале работы была изучена ретроспективная группа (2007–2010 гг.) из 314 (66,8 %) пациентов с острым тяжёлым панкреатитом, у которых произошло развитие инфицированного панкреонекроза, который в процессе лечения проявился абсцессами ( $n = 90$ ) и флегмонами ( $n = 224$ ) забрюшинной клетчатки. Изначально лечение этих больных осуществлялось в ранние сроки от поступления ( $3,4 \pm 1,2$  суток) и характеризовалось активной хирургической тактикой: открытое оперативное вмешательство и санация брюшной полости и забрюшинной клетчатки в послеоперационном периоде (открытое либо полуоткрытое ведение). Согласно этим принципам, у 57 больных выполнялось обширное, «радикальное» дренирование с раскрытием сальниковой сумки, абдоминализацией поджелудочной железы, в ряде случаев – с низведением углов ободочной кишки, иссечением некротизированной клетчатки, опорожнением и дренированием инфицированных очагов с мазевой тампонадой и последующими многократными плановыми санациями. У 167 больных, наряду с абдоминализацией поджелудочной железы, выполнялось сберегательное дренирование забрюшинной клетчатки (без низведения углов ободочной кишки и тампонирования) с подведением дренажей из правого и левого забрюшинного поясничного доступа и последующим длительным промыванием антисептиками через дренажные трубки. Санации (релапаротомии) больным этой группы проводились «по требованию». Анализ ближайших результатов показал, что при отграниченных формах панкреонекроза (имеющих капсулу абсцессах) летальность составила 23,3 %

(21 больной), в то время как при генерализованных, гнойно-септических флегмонах забрюшинной клетчатки она увеличивалась до 55,4 % (124 летальных исхода). Следовательно, даже при инфицированном ПН, в случаях формирования хорошего тканевого отграничения (зоны демаркации), имеется возможность локализовать инфекцию в очаге некроза (абсцедирование или кистообразование). Это обстоятельство является относительно благоприятным исходом и значительно повышает вероятность выздоровления.

Новый этап в хирургическом лечении больных ПН мы строили в двух направлениях: 1) уменьшение повреждения поджелудочной железы; 2) отграничение процесса в забрюшинной клетчатке и выполнение поздних малоинвазивных операций в позднюю фазу панкреонекроза. В связи с этим была выделена вторая проспективная группа (2010–2016 гг.), включившая 156 пациентов с острым панкреатитом, у которых использовалось консервативное лечение, направленное на уменьшение размеров, глубины поражения ткани поджелудочной железы путём использования регионарной внутриапериартериальной инфузии и формирование постнекротических кист (абсцессов) с последующим малоинвазивным дренированием.

Основанием для проведения регионарной внутриапериартериальной инфузии у больных с острым панкреатитом послужили наши исследования 2014 г., посвящённые оценке состояния кровообращения в ткани поджелудочной железы (ПЖ) при панкреонекрозе [9]. При выполнении ангиографии бассейна чревного ствола была выявлена блокировка дистального сосудистого русла, обусловленная нарушением микроциркуляции и отёком ткани поджелудочной железы. Основным ангиографическим признаком при установке катетера в гастродуоденальную артерию (ГДА) явилось обеднение сосудистого русла головки тела и хвоста поджелудочной железы (рис. 1).



**Рис. 1.** Ангиография в гастродуоденальной артерии. 1 – ГДА; 2 – обеднение сосудистого рисунка в области головки поджелудочной железы; 3 – катетер в ГДА; 4 – депонирование контраста в теле и хвосте поджелудочной железы.

**Fig. 1.** Angiography in gastroduodenal artery. 1 – gastroduodenal artery; 2 – decreased vascularity in the area of pancreatic head; 3 – catheter in gastroduodenal artery; 4 – contrast medium deposition in pancreatic body and tail.

Именно расстройства кровообращения в ПЖ обуславливают в последующем возникновение глубоких некрозов, ферментативных фистул паренхимы с рас-

пространением воспалительного процесса на забрюшинную клетчатку. Поэтому применение в ранние сроки (1-я фаза заболевания), в период формирования парапанкреального инфильтрата или жидкостного скопления препаратов, улучшающих кровообращение в поджелудочной железе, представлялось нам целесообразным. В этой связи у 98 (62,8 %) больных в раннюю фазу ПН была использована локальная реологическая терапия в гастродуоденальную артерию и в чревный ствол (1-я подгруппа). У 33 из них использовался алпростадил (вазапростан), разрешённый для внутриартериальной инфузии, и у 65 – раствор пентоксифиллина с гепарином и антибиотиком широкого спектра действия. При рассасывании инфильтрата это лечение было окончательным. При формировании гнойных очагов в забрюшинной клетчатке осуществлялось хирургическое лечение «по требованию». В этом случае мы старались использовать малоинвазивные технологии с локальным наружно-внутренним дренированием сформированных полостей (пункции под контролем УЗИ, дренирование из малого доступа, использование цистогастроанастомоза при эндоУЗИ).

Стимулирование процессов отграничения в забрюшинной клетчатке было невозможно без снятия ферментной токсемии. При поступлении больных с ПН в первую фазу с наличием свободной жидкости в брюшной полости и полости сальниковой сумки в 46 (29,5 %) наблюдениях (2-я подгруппа) основным этапом лечения явился видеолaparоскопический дренаж. В дальнейший комплекс консервативных мероприятий входили: инфузионная терапия (детоксикация, поддержание основных функций организма); создание условий «покоя» для поджелудочной железы – секреторный блок, восполнение дефицита белка, антибактериальная терапия. Основным фактором для отграничения в этой ситуации явилось время, способствующее адаптации иммунитета, насыщению тканей белком, необходимым для преобразования грануляционной ткани инфильтрата (жидкостного скопления) в фиброзную капсулу, секвестрации поражённой клетчатки. Хирургическое лечение выполнялось «по требованию» в позднюю фазу ПН (в период от 4 до 6 недель с момента начала болезни) с использованием малоинвазивных методик (трансабдоминальное, трансгастральное дренирование).

Наконец, в 12 (7,7 %) наблюдениях (3-я подгруппа) в ранние сроки острого панкреатита (1-я фаза ПН – первые 3–5 суток) с наличием ретроперитонеального ферментативного пропитывания с целью ранней декомпрессии и дальнейшего отграничения выполнялось локальное дренирование ретроперитонеальной клетчатки (преимущественно слева) с последующей инфузионной, антибактериальной терапией. Дальнейшая хирургическая тактика лечения выполнялась «по требованию», в основном, в поздние сроки.

В подтверждение существования процессов отграничения нами проведена серия экспериментов по моделированию взаимоотношения фибриногена/фибрина плазмы с протеолитическими ферментами (химопсин), реально протекающего при панкреонекрозе в парапанкреальном инфильтрате. Для этого были использованы: нативная стабилизированная

плазма человека и официальные диагностические и лечебные средства: 5%-й раствор аминокaproновой кислоты (ОАО «Красфарма», Красноярск, РФ), тромбин (ООО «Технология-Стандарт», Барнаул, РФ), раствор химопсина (ООО «Самсон», Санкт-Петербург, Россия). В результате проведённых пробирочных тестов мы установили, что ферменты поджелудочной железы (свежий нативный сок, препарат «Химопсин») обладают выраженными свойствами по подавлению (резкому замедлению) процесса образования фибринового сгустка в плазме человека. Но наибольший интерес вызвала серия экспериментов, направленных на изучение динамики лизиса нестабильных фибриновых сгустков под действием как нативного сока поджелудочной железы, так и стандартизованного препарата «Химопсин» (химотрипсин + трипсин). Для максимальной объективизации этого процесса оценивалась динамика изменения веса свежесформированных фибриновых сгустков с учётом 60-секундной (1-я группа) и 900-секундной (2-я группа) зрелости. Как видно из таблицы 1, добавление химопсина в пробирки со свежими фибриновыми сгустками в первой серии эксперимента приводило к значительному и статистически значимому лизису свежесформированных фибриновых сгустков, в основном до 2/3 их первоначального веса. Характерно, что протеолитические ферменты не оказывали влияния на вес более зрелых сгустков (900-секундная зрелость), то есть не приводили к их лизису (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Динамика растворения свежесформированных фибриновых сгустков при их взаимодействии с препаратом «Химопсин» (5 мг) и 5%-й аминокaproновой кислотой (суточная экспозиция)**

**Table 1**  
**Dynamics of lysis of freshly formed fibrin clots when interacting with Chymopsin (5 mg) and 5% aminocaproic acid (daily exposure)**

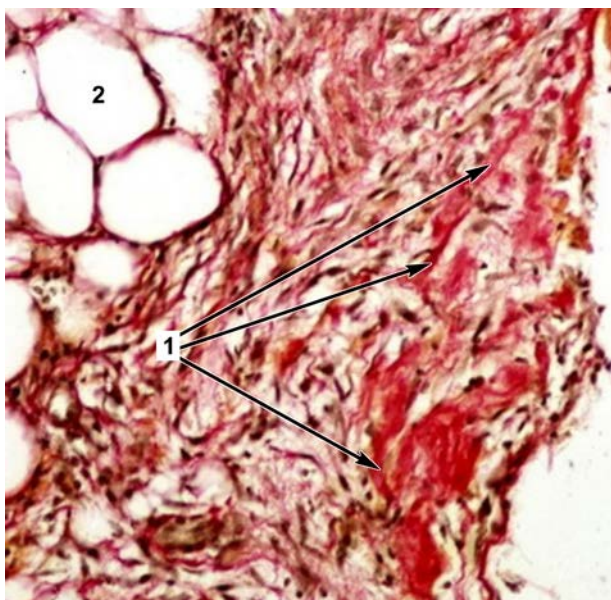
| Условия лабораторного эксперимента                                                                                                    | Вес фибрина (сухого) (мг)                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Фибриновый сгусток (60-секундной зрелости) – суточная экспозиция с физиологическим раствором (контроль)                               | 80,1 ± 2,5                                 |
| Фибриновый сгусток (60-секундной зрелости) – суточная экспозиция с препаратом «Химопсин» (5 мг)                                       | 30,2 ± 2,6<br>$p < 0,001$                  |
| Фибриновый сгусток (60-секундной зрелости) – суточная экспозиция с препаратом «Химопсин» (5 мг) в присутствии аминокaproновой кислоты | 41,3 ± 8,8<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_2 < 0,05$ |
| Фибриновый сгусток (900-секундной зрелости) – суточная экспозиция с препаратом «Химопсин» (5 мг)                                      | 76,8 ± 1,7<br>$p > 0,1$                    |

**Примечание.**  $p_1$  – статистическая значимость отличия от показателя в контроле (физиологический раствор);  $p_2$  – статистическая значимость отличия показателя от такового в опыте с изолированным действием препарата «Химопсин».

Следовательно, интенсивно протекающий в забрюшинной клетчатке при остром панкреатите процесс фибринообразования может в параллельном и непрерывном режиме сопровождаться протеолитическим лизисом вновь образующегося нестабильного (незрелого) фибрина (фибринолиз) ферментами поджелудочной железы, активно поступающих в забрюшинную клетчатку. Поэтому отсутствие биологически состоятельного отграничительного тканевого барьера при инфицированном панкреонекрозе крайне небла-



гоприятно сказывается на течении болезни вследствие разрушения фибрина и неконтролируемого распространения септической флегмоны в забрюшинной клетчатке. Улучшение результатов лечения могло быть достигнуто путём формирования эффективного естественного или искусственного тканевого отграничительного барьера, пока процесс локализован в пределах парапанкреальной клетчатки и протекает асептически. Согласно этому предположению были проведены экспериментальные исследования на 8 животных (беспородные собаки весом от 20 до 28 кг), которые заключались в формировании острого панкреатита и последующем моделировании искусственного фибринового барьера в парапанкреатической клетчатке. В качестве естественного донатора фибриногена использовался препарат крови – криопреципитат, – изготовленный из свежемороженой криоплазмы доноров. Оригинальная экспериментальная методика создания фибринового «тканевого барьера» включала инъекционную инфильтрацию парапанкреатической клетчатки раствором криопреципитата в сочетании с растворами аминокaproновой кислоты и тромбина. Для получения лечебного парапанкреатического инфильтрата на модели экспериментального панкреонекроза в забрюшинную парапанкреальную клетчатку вводили 50–75 мл такой смеси. При анализе гистологических препаратов выявлено, что в парапанкреатической жировой клетчатке уже в 1-е сутки после эксперимента выявлялась сеть многочисленных мелких очагов (депозитов) фибрина. Особенно хорошо многочисленные островковые отложения «молодого» фибрина на фоне лейкоцитарной инфильтрации в забрюшинной клетчатке прослеживались на 7-е сутки эксперимента (рис. 2).



**Рис. 2.** Микрофото. Экспериментальное воспроизведение «фибринового» барьера в забрюшинной клетчатке введением криопреципитата (5-е сутки). 1 – фибрин различной степени зрелости; 2 – жировая клетчатка. Окраска по Ван-Гизону, ув. ×80.

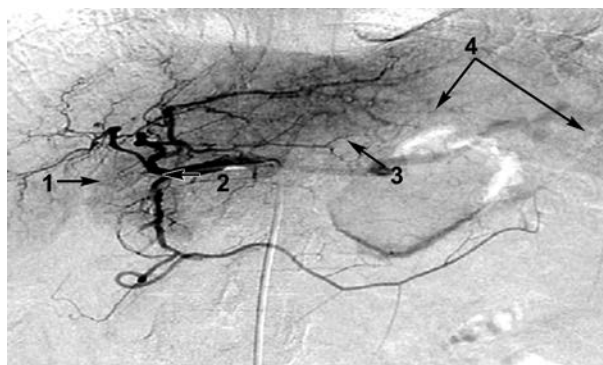
**Fig. 2.** Photomicrograph. Experimental reconstruction of fibrin barrier in extraperitoneal fascia by the administration of cryoprecipitate (5<sup>th</sup> day). 1 – fibrin of different maturity degree; adipose tissue. Van Gieson's stain, ×80.

При этом в зоне образования «отграничительного барьера» в значительном количестве появлялись многочисленные фибробласты, отдельные капиллярные сосуды. Такая гистологическая картина характерна для формирования локального очага грануляционной ткани и является одним из условий для последующего развития рубцовой инкапсуляции – тканевого отграничения некротических тканей и формирования кист.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В своих представлениях о механизмах отграничения очага асептического воспаления мы исходили из следующих факторов: а) решающее значение фактора времени, который является значимым для снятия токсемии в процессе лечения; б) необходимость проведения дезинтоксикационной терапии, видеолaparоскопического дренирования брюшной полости и сальниковой сумки от ферментативно-геморрагического выпота и стабилизации основных гомеостатических констант; в) важная роль локальной региональной лекарственной терапии в раннем периоде заболевания; г) конечный этап лечения – малоинвазивное дренирование сформированных локальных гнойных полостей (кист или абсцессов).

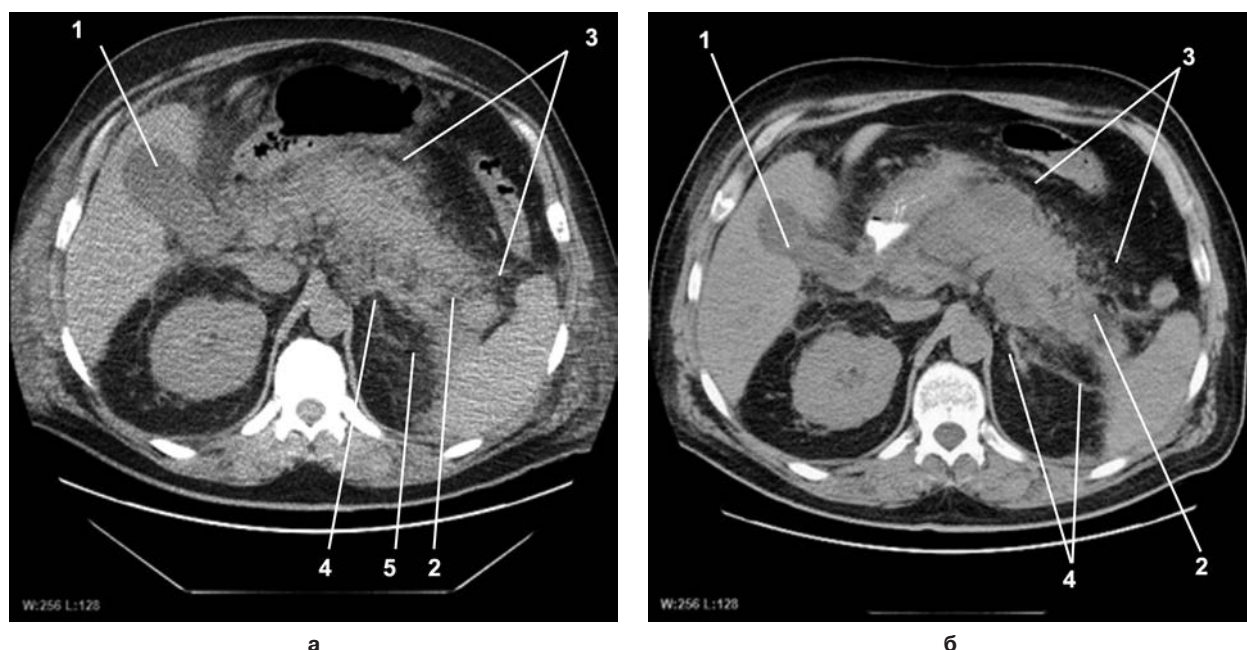
При лечении 98 больных ПН с использованием в ранние сроки локальной реологической терапии (1-я подгруппа) было установлено, что на контрольной ангиографии бассейна гастродуоденальной артерии после регионарной внутриартериальной инфузии алпростадил в артериальную фазу происходит восстановление артериального кровотока в головке со снижением в венозную фазу стаза контрастного вещества в теле и хвосте поджелудочной железы (рис. 3).



**Рис. 3.** Ангиография в гастродуоденальной артерии после проведения внутриартериальной инфузии алпростадил. 1 – появление сосудистого рисунка в головке ПЖ; 2 – катетер в гастродуоденальной артерии; 3 – появление селезёночной артерии; 4 – отсутствие депонирования в теле и хвосте поджелудочной железе.

**Fig. 3.** Angiography in gastroduodenal artery. 1 – appearance of vascular pattern in pancreatic head; 2 – catheter in gastroduodenal artery; 3 – appearance of splenic artery; 4 – lack of deposition in pancreatic body and tail.

Особенно эффективен оказался алпростадил (вазапростан) при введении в гастродуоденальную артерию. Внутриартериальная инфузия препарата обусловила купирование болевого синдрома, способствовала предотвращению формирования очагов



**Рис. 4.** Компьютерная томограмма. Панкреонекроз, 3-и сутки заболевания, до проведения внутриапериартериальной инфузии алпростадиллом (**а**): 1 – увеличение размеров желчного пузыря; 2 – некроз ткани в области хвоста ПЖ; 3 – отёк и инфильтрация в парапанкреальной клетчатке в области тела и хвоста ПЖ; 4 – отёк и инфильтрация в ретропанкреатической клетчатке; 5 – отёк и инфильтрация по переднему листку левой параренальной фасции. Панкреонекроз, 5-е сутки, после проведения лечения, тот же больной (**б**): 1 – уменьшение размеров желчного пузыря; 2 – некроз в области хвоста ПЖ; 3 – уменьшение отёка и инфильтративных изменений в парапанкреальной клетчатке в области тела и хвоста ПЖ; 4 – уменьшение отёка и инфильтрации в ретропанкреатической клетчатке и по переднему листку левой параренальной фасции.

**Fig. 4.** CT. Pancreonecrosis, 3<sup>rd</sup> day, before intra-arterial infusion of alprostadil (**a**): 1 – increased gallbladder; 2 – tissue necrosis in pancreatic tail; 3 – edema and infiltration in parapancreatic fat in pancreatic body and tail; 4 – edema and infiltration in retropancreatic fat; 5 – edema and infiltration in anterior leaf of left pararenal fascia. Pancreonecrosis, 5<sup>th</sup> day, after treatment, same patient (**b**): 1 – decreased gallbladder; 2 – necrosis in pancreatic tail; 3 – decreased edema and infiltration in parapancreatic fat in pancreatic body and tail; 4 – decreased edema and infiltration in retropancreatic fat and anterior leaf of left pararenal fascia.

некроза в головке поджелудочной железы или уменьшению их глубины (рис. 4а, б). Этот эффект является важным в предотвращении деструкции мелких протоков и поступления ферментов в клетчатку.

Применение внутриапериартериальной инфузии дезагрегантов в сочетании с антибактериальной терапией в поздние сроки обуславливает менее выраженный клинический эффект, однако также улучшает результаты лечения за счёт удержания абактериальной среды в тканях поджелудочной железы, не влияя на течение воспаления в брюшинной клетчатке. В целом у 17 (17,3 %) из 98 больных внутриапериартериальная инфузия оказалась эффективной, что привело к полному рассасыванию инфильтрата в брюшной полости, у 45 (45,9 %) были сформированы постнекротические парапанкреальные кисты или локальные абсцессы, которые были дренированы с помощью малоинвазивных технологий, в 31 (31,6 %) наблюдении потребовались расширенные некрэсэктомии вследствие распространённого ретроперитонеонекроза. В этой подгруппе умер 21 больной, летальность составила 21,4 %.

В 46 наблюдениях при использовании в ранние сроки лечения больных ПН для снятия ферментной токсемии первичного видеолaparоскопического дренирования (2-я подгруппа) предложенная тактика позволила ограничиться последующими консервативными мероприятиями у значительной части больных (21 (45,7 %) наблюдение), сохранить

условия стерильности в очагах некроза и избежать необходимости хирургического вмешательства вследствие рассасывания инфильтрата. У 25 пациентов в более поздний период (в среднем спустя 5–6 недель) сформировались кисты, и им было проведено хирургическое лечение, в том числе с применением малоинвазивного дренирования – у 18 пациентов. В случаях прогрессировало гнойно-некротическое поражение брюшинной клетчатки, что потребовало проведения расширенных операций. В этой группе умерли 5 больных, летальность составила 10,9 %.

В 3-й подгруппе из 12 больных с использованием ранней декомпрессии ретроперитонеальной клетчатки из локального доступа (левая или правая поясничная область) с проведением антибактериальной терапии и последующими некрэктомиками результаты оказались несколько хуже. Умерли 5 (41,7 %) больных. Причины летальных исходов заключались в постепенном инфицировании брюшинной клетчатки за счёт присоединения госпитальной инфекции (*Klebsiella pneumoniae*) с развитием флегмон, послуживших показанием для выполнения открытых операций, а также за счёт появления дополнительных инфицированных полостей в другом месте брюшинного пространства.

Если брать в целом, то у 61 больного второй проспективной группы были сформированы жидкостные скопления и постнекротические кисты поджелудочной железы. Сроки формирования

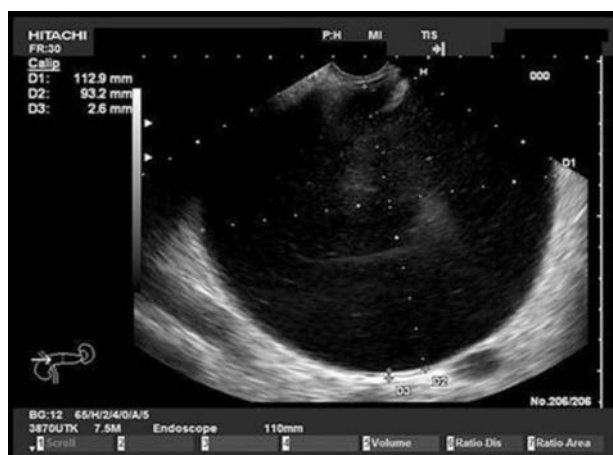
варьировали от 4 до 8 недель. По данным МСКТ и эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) у 70,6 % пациентов кисты локализовались в проекции левых отделов поджелудочной железы (тело-хвост), у 26,5 % – в проекции правых отделов поджелудочной железы. В 27 наблюдениях после формирования постнекротических кист проводились транскутанные пункции под контролем УЗИ с последующей установкой 10 мм дренажей для промывания и секвестрэктоми. По результатам динамического УЗИ и фистулографии выявлено, что спаившаяся после дренирования кистозная полость приобретала неправильную форму. Это могло способствовать не всегда полной эвакуации содержимого с последующим формированием абсцесса, и требовало расширения раны. Поэтому у 12 (46 %) пациентов потребовалось повторное вмешательство с расширением имеющейся дренажной раны до 4–5 см и удалением секвестров открытым способом из мини-доступа с заменой дренажей большего диаметра. Соответственно, продолжительность лечения в стационаре у таких больных удлинялась (в среднем с  $25,4 \pm 1,5$  до  $38,1 \pm 2,1$  дня). У 3 (11,5 %) из них оказалось достаточным проведение повторного транскутанного дренирования под контролем УЗИ. У 11 (42,3 %) пациентов из 26 повторного вмешательства не потребовалось. Клиническая картина течения острого панкреатита во всех случаях имела положительную динамику. Продолжительность стационарного лечения после выполненного малоинвазивного вмешательства в среднем составила  $22,5 \pm 1,7$  дня. Положительная динамика после транскутанного пункционного дренирования постнекротических кист и через минидоступ регистрировалась динамической УЗИ и КТ брюшной полости, выполненными в послеоперационном периоде. При анализе исходов лечения установлено, что среди пролеченных больных умерло трое, что составило (11,5 %). У них на фоне длительного лечения развилась клиника абдоминального сепсиса. У 34 больных выполнено

трансгастральное дренирование сформированных постнекротических кист. При выборе тактики дренирования учитывались следующие критерии: размеры кисты, наличие сформированной стенки, наличие секвестров и гнойного секрета в полости (рис. 5).

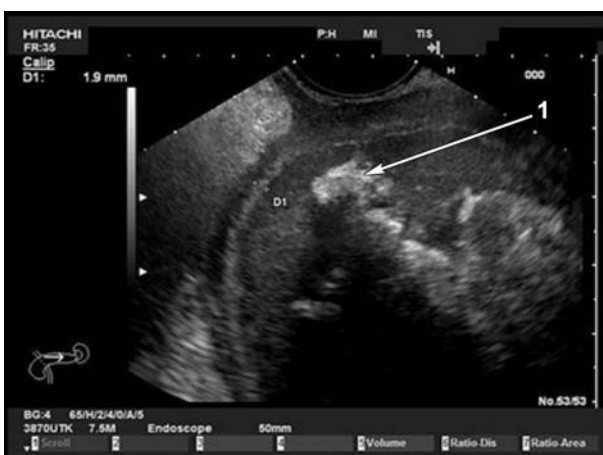
У больных с кистами более 5–6 см, а также при кистах с гнойным содержимым и с наличием секвестров в полости накладывался цистогастроанастомоз. После дилатации проводились осмотр и санация полости кисты, а при необходимости – поэтапная некротсеквестрэктомия. После удаления секвестров в полость кисты устанавливались пластиковые стенты типа «pigtail». У больных с кистами размером до 5–6 см, с однородным содержимым без нагноения проводилось пункционное дренирование. Цистогастротомия под контролем ЭУС проведена у 12 больных: в 3 случаях – чрезжелудочное стентирование кист, в 9 – чрезжелудочная пункция кист и жидкостных скоплений. Толщина капсулы кисты составила  $2,2 \pm 1,2$  мм. У всех больных прошло более 6 недель от начала болезни. В послеоперационном периоде осложнений не было. Рецидивов кист в отдаленные сроки не отмечено.

Как уже было сказано, летальность при берегательной тактике лечения ПН с использованием технологий отграничения процесса в забрюшинной клетчатке во второй группе была ниже и составила 19,9 % (31 из 156 наблюдений). Однако показатели летальности в этой группе оказались в значительной мере дифференцированы (рис. 6). Лучшими они оказались в подгруппе с использованием локальной реологической терапии (рис. 6).

В целом по всей популяции наблюдавшихся (470 пациентов с ПН) летальность составила 37,4 % (176 летальных случаев). При сравнении клинических исходов дренирования забрюшинной клетчатки с помощью ранних открытых операций в группе больных с инфицированными панкреонекрозами оказалось, что ранние расширенные операции сопровождались летальным исходом у 124 (55,4 %) из 224 пациен-



а



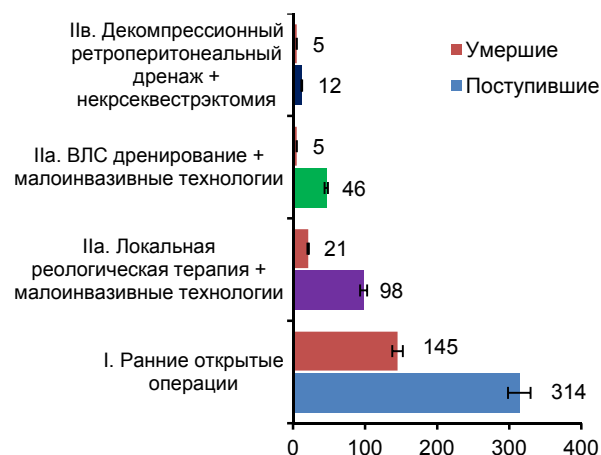
б

**Рис. 5.** Эндоскопическая ультрасонография. Панкреонекроз: **а** – скопление инфильтрата в парапанкреальной клетчатке, отсутствие секвестров; **б** – нагноившаяся постнекротическая киста забрюшинного пространства с секвестрами в просвете (1).

**Fig. 5.** Endoscopic ultrasonography. Pancreonecrosis: **а** – infiltrate accumulation in parapancreatic fat, absence of sequesters; **б** – abscessed postnecrotic retroperitoneal cyst with sequesters in lumen (1).



тов с забрюшинными флегмонами и у 21 (23 %) из 90 пациентов с ретроперитонеальными абсцессами. Это значительно выше, в сравнении с аналогичным показателем в группе пациентов, у которых применялись технологии отграничения процесса в забрюшинной клетчатке и сберегательные методы её дренирования (156 наблюдений), где умер 31 (19,9 %) человек ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 6.** Показатели летальности у больных различными формами панкреонекроза.

**Fig. 6.** Mortality in patients with various forms of pancreonecrosis.

Анализ клинического материала лечения больных с ПН свидетельствует, во-первых, о необходимости сохранения первичного асептического характера некротического процесса в поджелудочной железе, уменьшения протяжённости и глубины её некроза и резорбции парапанкреального инфильтрата с применением на ранних этапах лечения наряду с известными методами регионарной артериальной лекарственной терапии. Во-вторых, при инфицированном ПН лечение должно способствовать созданию условий для отграничения гнойно-деструктивного процесса в виде очага – кисты (абсцесса) – путем формирования эффективного тканевого ограничительного барьера, поскольку неограниченное распространение гнойно-воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке в форме септической флегмоны не только кардинально ухудшает течение болезни, но и, несмотря на активную хирургическую тактику, сопровождается значительным увеличением летальности.

Таким образом, поражение забрюшинной клетчатки вносит существенный «вклад» в токсемию вследствие прямой резорбции токсинов в кровоток, минуя печёночный барьер. Первичное сберегательное видеолaparоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки в большинстве случаев, за исключением её тотального поражения, даёт меньшую летальность. Существенную роль в последующем играет временной фактор, оказывающий положительное влияние на состояние иммунных механизмов, систему гемостаза и фибринообразования, позволяющий сформироваться тканевому барьеру, отграничивающий гнойно-некротический процесс в забрюшинной клетчатке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространение гнойно-воспалительного процесса при панкреонекрозе на забрюшинную клетчатку кардинально меняет течение болезни, значительно ухудшает возможности лечебных мероприятий и сопровождается высокой летальностью. Решающее значение для уменьшения глубины повреждения поджелудочной железы, предотвращения резорбции ферментов, отграничения их поступления в забрюшинную клетчатку при ПН имеет улучшение микроциркуляции в паренхиме железы и своевременное формирование естественных и искусственных тканевых барьеров. Перспективным представляется использование для этих целей локальной реологической лекарственной терапии и инфильтрации клетчатки донаторами фибриногена (криопреципитат плазмы). Сберегательные малоинвазивные методы дренирования забрюшинной клетчатки (трансабдоминальные, трансгастральные) представляются более предпочтительными и должны использоваться более широко после достижения отграничения гнойно-ферментативного процесса, сроки формирования которого варьируют от 4 до 8 недель.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Синченко Г.И. Хирургическая панкреатология. – СПб.: Речь, 2009. – 608 с.  
Bagnenko SF, Kurygin AA, Sinchenko GI. (2009). Surgical pancreatology [Khirurgicheskaya pankreatologiya]. Sankt-Peterburg, 608 p.
2. Беляев М.В., Билокур А.А., Велькер С.И., Волокитин А.С., Суков Н.Д., Леоненко Д.В., Куприков С.В., Брюховецкий Ю.А., Кондратова Г.М., Молозина Е.Л., Солодовников Н.Ю. Минимально инвазивные вмешательства при острых жидкостных скоплениях у больных тяжелым деструктивным панкреатитом // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – № 3. – С. 79–85.  
Belyaev MV, Bilokur AA, Velker SI, Volokitin AS, Surkov ND, Leonenko DV, Kuprikov SV, Bryukhovetskiy YuA, Kondratova GM, Molozina EL, Solodovnikov NYu. (2013). Minimally invasive interventions in patients with severe destructive pancreatitis having acute liquid accumulations [Minimal'no invazivnye vmeshatel'stva pri ostrykh zhidkostnykh skopleniyakh u bol'nykh tyazhelym destruktivnym pankreatitom]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii, (3), 79-85.
3. Винокуров М.М., Савельев В.В., Аммосов В.Г. Хирургические вмешательства при инфицированных формах панкреонекроза // Хирургия. – 2009. – № 11. – С. 23–26.  
Vinokurov MM, Saveliyev VV, Ammosov VG. (2009) Surgical treatment of infected pancreatic necrosis [Khirurgicheskie vmeshatel'stva pri infitsirovannykh formakh pankreonekroza]. Khirurgiya, (11), 23-26.
4. Гольцов В.Р. Диагностика и лечение острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания: дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2006. – 393 с.  
Goltsov VR. (2006). Diagnosis and treatment of acute pancreatitis in enzymatic phase: Dissertation of

Doctor of Medical Sciences [*Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita v fermentativnoy faze zabolevaniya: dis. ... dokt. med. nauk*]. Sankt-Petersburg, 393 p.

5. Григорьев Е.Г., Калинин А.В., Колмаков С.А., Капорский В.И., Гельфанд С.А., Бойко Г.Н., Дворянов Я.А., Садах М.В. Некротический мезо- и параколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза // *Инфекции в хирургии*. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 38–43.

Grigoriev EG, Kalinichenko AV, Kolmakov SA, Kaporsky VI, Gelfand SA, Boyko GN, Dvoryanov YaA, Sadakh MV. (2008). Necrotic meso- and paracolitis in the terminal stage of infected pancreatic necrosis [Nekroticheskiy mezo- i parakolit v terminal'noy stadii infitsirovannogo pankreonekroza]. *Infektsii v khirurgii*, 6 (4), 38–43.

6. Затевахин И.И., Цицашвили М.Ш., Будурова М.Д. Оценка объема органных и внеорганных поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность // *Анналы хирургии*. – 2002. – № 1. – С. 35–42.

Zatevakhin II, Tsitsiasvili MS, Budurova MD. (2002). Assessment of the volume of organ and extraorgan lesions in acute destructive pancreatitis and its effect on mortality [Otsenka objema organnykh i vneorgannykh porazheniy pri ostrom destruktivnom pankreatite i ee vliyanie na letal'nost']. *Annaly khirurgii*, (1), 35–42.

7. Кригер А.Г., Владимиров В.Г., Андрейцев И.Л., Серегин Р.В., Макарова Е.Е. Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки // *Хирургия*. – 2004. – № 2. – С. 18–22.

Kruger AG, Vladimirov VG, Andreytsev IL, Seregin RV, Makarova EE. (2004) Treatment of pancreatic necrosis with damage to retroperitoneal tissue [Lechenie pankreonekroza s porazheniem zabryushinnoy kletchatki]. *Khirurgiya*, (2), 18–22.

8. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Бронтвейн А.Т., Шалаева Т.И., Попова Е.Ю. Распространение патологического процесса в забрюшинном пространстве при некротическом панкреатите // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 11–16.

Kuznetsov NA, Rodoman GV, Brontwein AT, Shalaeva TI, Popova EYu. (2004). The spread of the pathological process in the retroperitoneal space with necrotic pancreatitis [Rasprostranenie patologicheskogo protsessa v zabryushinnom prostranstve pri nekroticheskom pankreatite]. *Consilium medicum*, 2004, 6 (2), 11–16.

9. Лубянский В.Г., Арутюнян Г.А., Алиев А.Р., Жариков А.Н. Коррекция регионарного кровообращения в комплексном лечении больных с острым панкреатитом // *Анналы хирургической гепатологии*. – № 3. – 2014. – С. 86–92.

Lubyanskiy VG, Arutyunyan GA, Aliev AR, Zharikov AN. (2014). Correction of regional circulation in the complex treatment of patients with acute pancreatitis [Korreksiya regionarnogo krovoobrashcheniya v kompleksnom lechenii bol'nykh s ostrym pankreatitom]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, (3), 86–92.

10. Попова Е.Ю., Кузнецов Н.А., Владимиров В.Г., Заринская А.Н. Поражение забрюшинной клетчатки при деструктивном панкреатите // *Хирургия*. – 2004. – № 8. – С. 52–55.

Popova EYu, Kuznetsov NA, Vladimirov VG, Zarinskaya AN. (2004). The lesion of retroperitoneal tissue in destructive pancreatitis [Porazhenie zabryushinnoy kletchatki pri destruktivnom pankreatite]. *Khirurgiya*, 8, 52–55.

11. Прудков М.И., Галимзянов Ф.В. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение осложнений // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 42–49.

Prudkov MI, Galimzyanov FV. (2012). Infected necrotizing pancreatitis evolution, local diagnosis and management of complications [Evolutsiya infitsirovannogo pankreonekroza, topicheskaya diagnostika i lechenie oslozhneniy]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 17 (2), 42–49.

12. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – МИА, 2008. – 264 с.

Savelyev VS, Filimonov MI, Burnevich SZ. (2008). Pancreonecroses [*Pancreonekrozy*]. Moskva, 264 p.

13. Beger HG, Rau BM. (2007). Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol*, 13 (38), 5043–5051.

14. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delperio JR. (2001). Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy*, 33, 473–477.

15. Johnson CD, Imrie CW. (2011). Pancreatic disease: protocols and clinical research. 125 p.

16. Wada K, Takada T, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Yokoe M. (2010). Treatment strategy for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 17, 79–86.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Лубянский Владимир Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка и госпитальной хирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. (3852) 68-95-74; e-mail: lvg51@mail.ru)

**Lubyanskiy Vladimir Grigoryevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Intermediate Level Surgery named after I.I. Neymark and Advanced Level Surgery with the course of Continuing Professional Education, Altai State Medical University (656038, Barnaul, pr. Lenina, 40; tel. (3852) 68-96-74; e-mail: lvg51@mail.ru)

**Жариков Андрей Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка и госпитальной хирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (e-mail: zhar67@mail.ru)

**Zharikov Andrey Nikolaevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Intermediate Level Surgery named after I.I. Neymark and Advanced Level Surgery with the course of Continuing Professional Education, Altai State Medical University (e-mail: zhar67@mail.ru)