

В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов

ПАНКРЕОНЕКРОЗ КАК ПРОБЛЕМА УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, Улан-Удэ
Бурятский Государственный университет, Улан-Удэ
Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, Улан-Удэ

В настоящем обзоре освещаются современные представления о стерильных и инфицированных формах панкреонекроза.

Ключевые слова: стерильный и инфицированный панкреонекроз

PANCREONECROSIS AS A PROBLEM OF URGENT SURGERY (LITERATURE REVIEW)

V.P. Saganov, V.E. Hitreev, E.N. Tsibikov, G.D. Gunzinov

Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude
Buryat State University, Ulan-Ude
Republic Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

In the present review modern representations about the sterile and infected forms of pancreonecrosis are shown.

Key words: sterile and infected pancreonecrosis

В настоящее время, оставаясь одной из проблемных областей неотложной абдоминальной хирургии, острый панкреатит по частоте заболеваний органов брюшной полости уступает только острому аппендициту и острому холецистит [1 – 4, 6, 10, 15, 18, 20]. На этом фоне острый панкреатит отличается значительным полиморфизмом клинических форм и разнообразной степенью тяжести состояния больных [3, 5, 7 – 9, 11 – 14, 24]. Так, в 70 – 80 % наблюдений заболевание характеризуется относительно благоприятным и неосложненным течением, тогда как у остальных больных развитие деструктивного панкреатита приводит к быстрому формированию комплекса тяжелых полиорганных нарушений [9, 7, 16, 19, 21 – 23, 25].

Летальность при различных формах острого панкреатита широко варьирует от минимальной (0 – 10 %) при остром панкреатите отечной формы, до 10 – 30 % – при стерильном панкреонекрозе, достигая максимальных значений при инфицированном панкреонекрозе – 25 – 65 % [13].

По современным представлениям, стерильный панкреонекроз представляет своеобразное качественное состояние длительной эволюции острого панкреатита, совмещающая в клинических проявлениях признаки отечного (интерстициального) панкреатита и инфицированных форм панкреонекроза. В связи с этой особенностью патогенеза деструктивного панкреатита в клинической практике у больных с различными формами заболевания наблюдают схожие симптомы и лабораторные критерии в рамках синдрома полиорганной недостаточности [1 – 3, 5, 8 – 10, 12, 13, 18 – 20, 23 – 25]. В то же время этот нюанс клинических проявлений острого панкреатита в совокупности с различной разрешающей способностью используемых методов инструментальной диагностики затрудняет объективизацию оценки степени распространенности некроза в

поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке в доинфекционную фазу заболевания.

Анализ литературы позволяет признать, что клинические симптомы стерильного некротического процесса не располагают четкими критериями дифференциального диагноза его ограниченных и распространенных форм – с одной стороны, и интерстициального панкреатита и инфицированного панкреонекроза – с другой [1 – 5, 7 – 13, 18, 19, 24].

Говоря об информативности инструментальных методов диагностики панкреонекроза, необходимо отметить тот факт, что ультрасонография и КТ как основные методы визуализации в панкреатологии позволяют в большинстве наблюдений дифференцировать лишь объемные жидкостные образования от твердых воспалительно-некротических масс. Однако полученная графическая характеристика не обеспечивает получение так необходимой для хирургов диагностической информации в плане разграничения стерильного или инфицированного характера деструкции [10, 13]. На сегодняшнем этапе развития диагностических технологий основным методом своевременной и точной дифференциальной диагностики стерильных и инфицированных форм является транскутанная пункция, проводимая под контролем ультрасонографии или КТ с последующим бактериологическим исследованием биоматериала для определения вида микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам [10, 13]. К сожалению, использование этой методики не всегда возможно, что объясняется различной оснащенностью лечебных учреждений и отсутствием достаточного опыта и навыков в проведении этого исследования.

По этой причине в настоящее время для объективной и выполнимой в реальном режиме времени оценки степени тяжести состояния больного панкреонекрозом используют различные по точ-

ности, информативности и трудоемкости клинико-лабораторные (Ranson, Glasgow, APACHE II и III, MODS, SAPS I и II, SOFA, В.В. Савельева и соавт., В.И. Филина и соавт., ТФС) системы-шкалы и биохимические (концентрация в плазме крови С-реактивного белка, интерлейкинов, эластазы нейтрофилов, прокальцитонина) методы [13, 15].

Одни авторы предлагают рассматривать особенности клинического течения стерильного и инфицированного панкреонекроза в зависимости от степени тяжести клинико-лабораторных проявлений заболевания [1, 2, 7, 9, 10, 20, 23], другие — от доминирования тех или иных синдромов [3, 8, 18, 24, 25], а третьи — в зависимости от характера развивающихся внутрибрюшных и системных осложнений [11, 19].

По опубликованным в США и Европе данным, с 1992 г. классификации острого панкреатита выделяют критерии стерильного и инфицированного панкреонекроза [15]. Эти положения, отсутствующие в классификациях предыдущего десятилетия, были обусловлены пристальным изучением новых аспектов патогенеза и танатогенеза заболевания, с уточнением динамики естественного развития болезни, совершенствованием методов диагностики и необходимостью проведения оптимальных лечебных мероприятий в соответствии с фазовым характером эволюции деструктивного панкреатита [13, 21].

На IX Всероссийском съезде хирургов (2000 г.) вопросу классификации острого панкреатита было уделено особое внимание [13]. Выделение в отдельные классификационные единицы стерильного и инфицированного панкреонекроза продиктовано отличающимися временными, клинико-микробиологическими и прогностическими данными, что находит реальное отражение в применении различных методов и полярных результатах комплексного лечения этих форм панкреонекроза [15].

До сих пор актуальной остается проблема достоверного и, что особенно важно, своевременного дифференциального диагноза по критерию стерильности и инфицирования зон некротической деструкции [10, 13, 15]. В первую очередь проблемы для точной верификации характера панкреонекроза возникают при развитии распространенного некротического поражения поджелудочной железы (ПЖ) и брюшинной клетчатки (ЗК) [7, 16, 24]. В такой ситуации диагностические «границы» между стерильным процессом и инфицированием зон некроза настолько размыты, что, с одной стороны, приводит к запоздалому хирургическому вмешательству при поздней диагностике панкреатогенной инфекции, с другой — при ложноположительных фактах инфекции склоняет хирурга к не всегда оправданной операции в ранние сроки от начала заболевания [13, 18, 19]. Если все инфицированные формы панкреонекроза являются абсолютным показанием к хирургическому вмешательству, т. е. в противном случае безоговорочно фатальны, то вопросы обоснованности, целесообразности и последовательности применения различных хирургических методов лечения при стерильном

панкреонекрозе остаются предметом серьезных и многолетних дискуссий [13, 16, 20, 23].

Степень тяжести состояния больного не всегда объективно отражает характер (стерильный или инфицированный) и степень (распространенный или ограниченный) патоморфологических изменений деструктивного очага, что неминуемо сказывается в ошибках диагностики и комплексного лечения [13].

На этом фоне используемые методы консервативного лечения больных в доинфекционную фазу заболевания имеют неоднозначную оценку эффективности как в отношении профилактики распространения или расширения зон некроза (коррекция гиповолемии), так и панкреатогенной токсемии (препараты соматостатина, цитостатики, антиферменты) и системной воспалительной реакции (ингибиторы ряда цитокининов и т. д.) [10]. При стерильном панкреонекрозе эта позиция в структуре комплексных лечебных мероприятий принимает принципиальную позицию, поскольку показания к хирургическому лечению зависят от безуспешности консервативной терапии. По этим причинам показания, сроки оперативных вмешательств и их объем в доинфекционную фазу заболевания настолько разнообразны, что не позволяют стандартизировать тактику лечения больных со стерильным панкреонекрозом.

На фоне неуклонно возрастающей заболеваемости острым панкреатитом и стабильно высокой частоты постнекротических инфицированных осложнений частота разнообразных инфицированных форм панкреонекроза (ИФП) варьирует в широких пределах — от 40 % до 70 % случаев у больных панкреонекрозом [13]. На этом фоне летальность при ИФП в 2–3 раза выше, чем при стерильном панкреонекрозе и достигает 70 % [16]. Эти данные согласуются с одной из основных дилемм в неотложной панкреатологии — отсутствием однозначных клинико-лабораторных и инструментальных критериев, позволяющих объективно дифференцировать абактериальный (стерильный) и инфицированный характер заболевания с одной стороны, распространенную и ограниченную форму некротического поражения поджелудочной железы (ПЖ) и брюшинной клетчатки (ЗК) — с другой [9, 10, 19]. Проблема ранней топической диагностики ИФП составляет основу неоправданной задержки хирургического вмешательства или, наоборот, расширения показаний к оперативному лечению, что зачастую приводит к развитию тяжелых послеоперационных осложнений, значительная часть которых носит фатальный характер [13, 20, 24].

В последние годы на основании комплекса клинических и экспериментальных исследований установлены важные особенности патофизиологии деструктивного панкреатита, приводящие к развитию локальной и системной воспалительной реакции (СВР) [13]. Основопологающим звеном патогенеза как стерильного, так и ИФП, является тот факт, что СВР носит универсальный фазовый характер, что обусловлено продукцией однотипных про- и противовоспалительных медиаторов, цитокинов и вазоак-

тивных субстанций в ответ, как на абактериальную деструкцию, так и на развитие инфекции в очагах некроза (схема) [15]. Эти данные обосновывают схожесть основных клинических проявлений стерильного панкреонекроза (СН) и его инфицированных форм при одинаковой степени распространенности некротического поражения ПЖ и ЗК [10].

Доказано, что существует прямая зависимость между масштабом некроза ПЖ, распространенностью некротического процесса в ЗК и вероятностью их контаминации и инфицирования [4, 23]. В соответствии с этой закономерностью, средняя частота инфицирования при панкреонекрозе варьирует от 40 % до 70 % [4, 7, 9, 25].

Интересным является тот факт, что частота инфицирования при панкреонекрозе возрастает при увеличении сроков заболевания. Согласно временным интервалам инфицирование очагов некроза в ПЖ и ЗК установлено у 24 % больных на первой неделе заболевания, у 36 % — на второй неделе, у 71 % — на третьей неделе заболевания [13].

Следует отметить, что в удаленных некротических тканях ПЖ и ЗК 75 % идентифицированных бактерий являются грамотрицательными [4]. Однако эмпирическое использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия при панкреонекрозе свидетельствует о преимущественном выявлении в последние годы и грамположительных микроорганизмов [22].

При инфицировании очагов панкреонекроза на первой неделе заболевания, как правило, идентифицируют монофлору, тогда как по истечении 2–3 недель в некротизированных тканях обнаружены ассоциации микроорганизмов, как правило, включающих *Candida*. Возникновение полимикробного инфицирования связывают как с отсрочкой в проведении хирургического вмешательства [16], так и с преимущественным формированием отграниченных ИФП в виде панкреатогенных абсцессов (ПА) в поздние сроки заболевания и оперативного лечения [4].

Наибольший интерес представляет тот факт, что большинство бактерий, обнаруженных в некротических тканях практически зеркально отображают спектр микрофлоры желудочно-кишечного тракта больного [19]. Основные источники и механизмы контаминации и инфицирования ПЖ и ЗК однозначно не установлены. Однако современные воззрения предполагают два основных пути бактериальной инвазии — эндогенный и экзогенный [18]. Наиболее благоприятной средой для размножения микроорганизмов являются именно некротические ткани ПЖ и жировой ЗК. Показано, что экзогенное инфицирование представителями госпитальной микрофлоры (*Pseudomonas spp.*, *Klebsiella-Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia* и т.д.) происходит при несвоевременном хирургическом вмешательстве, когда микроорганизмы проникают в зону стерильного некроза через дренажные системы [8].

Эндогенный путь инфицирования подразумевает проникновение бактерий желудочно-кишечного тракта больного в очаги стерильного некроза. В экспериментальных исследованиях при

моделировании острого панкреатита у животных, указаны два наиболее вероятных пути развития панкреатогенной инфекции: (1) транслокация кишечной микрофлоры из просвета кишки в мезентериальные лимфатические узлы с последующей гематогенной диссеминацией и (2) трансдуктальная инвазия из билиарного тракта с инфицированной желчью [6]. Также возможна трансмуральная миграция микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта в некротизированную ПЖ и ЗК. Подобные механизмы инфицирования связаны с нарушением барьерной функции кишечника при развитии синдрома кишечной недостаточности или некротическом поражении стенки различных отделов желудочно-кишечного тракта [13].

Предполагают, что возможна контаминация при проведении диагностических чрескожных пункций при повреждении различных отделов желудочно-кишечного тракта [9]. Неслучайно большинством хирургов признается тот факт, что ранние оперативные вмешательства в зоны стерильного некроза и неинфицированного инфильтрата противопоказаны [14]. Эти данные подкреплены сообщениями об успешной консервативной терапии в этой фазе развития заболевания у большинства больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом [11].

Согласно общепринятой точке зрения, различия между стерильными и инфицированными формами панкреонекроза носят как количественный (распространенность и глубина некрозов в ПЖ, ЗК и окружающих органах), так и качественный характер, зависящий от факта инфицирования этих зон [13].

При стерильном панкреонекрозе наибольшие трудности возникают на этапах диагностики распространенности и топографии некротического процесса в ПЖ и ЗК. Так, на основании лишь физических и традиционных лабораторных данных схожие клинические симптомы и лабораторные критерии при разных по степени поражения ПЖ и ЗК и формах стерильного панкреонекроза не позволяют достоверно судить о степени распространенности некроза и динамике некротических изменений.

Точным методом ранней диагностики ИФП (чувствительность 88 %, специфичность 90 %) является чрескожная пункция этих зон под контролем УЗИ и/или КТ с последующим бактериологическим исследованием полученного материала, включающим, немедленную окраску по Грамму, определение вида микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам [7].

Таким образом, предложенное понятие стерильного панкреонекроза с позиций патогенеза, патоморфологии и естественного течения заболевания имеет объективное и практическое обоснование, четко связанное с производящим фактором (ферментативная деструкция), очерченное определенными временными и микробиологическими рамками, различной распространенностью некротического поражения ПЖ и ЗК и разнообразной степенью тяжести состояния больного. По этим многочисленным причинам так важен поиск ранних и достоверных критериев инфицирования в сопо-

ставлении с эволюцией различных форм панкреонекроза и степени тяжести состояния больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благовестов Д.А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д.А. Благовестов, В.Б. Хватов, А.В. Упырев [и др.] // Хирургия. — 2004. — № 5. — С. 68–75.

2. Брискин Б.С. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита / Б.С. Брискин, О.Х. Хамидов, Ю.Р. Алияров // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2009. — Т. 14, № 3. — С. 63–69.

3. Диагностика и лечение острого панкреатита / Ф.Г. Назыров, М.М. Акбаров, Ф.У. Музафаров [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2009. — Т. 14, № 1. — С. 85–91.

4. Дифференцированное лечение острого панкреатита / Е.А. Решетников, В.П. Башилов, В.А. Ляликов [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 8. — С. 45–51.

5. Международный хирургический конгресс. Материалы Международного хирургического конгресса — новые технологии в хирургии. — Ростов-на-Дону, 2005. — 465 с.

6. Некротический панкреатит, протоколы лечения / В.Д. Сахно, А.М. Мануйлов, Н.В. Власова [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 107–113.

7. Нестеренко Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, С.В. Михайлузов. — 2-е изд. — М.: БИНОМ-ПРЕСС, 2004. — 304 с.

8. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей / Р.В. Ващетко [и др.] — СПб., 2000. — 320 с.

9. Острый панкреатит: Методические рекомендации / М.Ю. Гилевич, А.В. Тараканов, Н.Н. Калтаков [и др.]. — Ростов-на-Дону. — 2005. — 80 с.

10. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Красноярров [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 87–94.

11. Пугаев А.В. Классификация острого воспаления поджелудочной железы / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 1. — С. 46–51.

12. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 5. — С. 62–67.

13. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. — 264 с.

14. Banks P.A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P.A. Banks, M.L. Freeman // *The American journal of gastroenterology*. — 2006. — Vol. 101 (10). — P. 2379–2400.

15. Bradley E.L. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis / E.L. Bradley // *Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, 11–13 September, 1992*. — 1992. — P. 586–590.

16. David G. Acute pancreatitis among adults in England, 1997–2004 / G. David // *Abstracts of European Pancreatic Club Tampere*. — 2006. — 134 p.

17. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / E.P. Dellinger, J.M. Tellado, N.E. Soto et al. // *Ann. Surg.* — 2007. — Vol. 245 (5). — P. 674–683.

18. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms / S. Heinrich, M. Schafer, V. Rousson, P.A. Clavien // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 243 (2). — P. 154–168.

19. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing. Current opinion in critical care / M.G. Besselink, H.C. van Santvoort, B.J. Witteman, H.G. Gooszen. — 2007. — Vol. 13 (2). — P. 200–206.

20. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery / T. Mayumi, T. Takada, Y. Kawarada et al. — 2006. — Vol. 13 (1). — P. 61–67.

21. Mazaki T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis / T. Mazaki, Y. Ishii, T. Takayama // *The British journal of surgery*. — 2006. — Vol. 93(6). — P. 674–684.

22. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis / Z. Dambrauskas, A. Gulbinas, J. Pundzius, G. Barauskas // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. — 2007. — Vol. 43 (4). — P. 291–300.

23. Pitchumoni C. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? / C. Pitchumoni, N. Patel, P.J. Shah // *Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 39, N 9. — P. 798–814.

24. Petrov M.S. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition / M.S. Petrov, M.V. Kukosh, N.V. Emelyanov. *Digestive surgery*. — 2006. — Vol. 23 (5–6). — P. 336–344.

25. Sharma V.K. Treatment options for severe sepsis and septic shock. Expert review of anti-infective therapy / V.K. Sharma, R.P. Dellinger. — 2006. — Vol. 4 (3). — P. 395–403.

Сведения об авторах

Саганов Владислав Павлович — к.м.н.; с.н.с. Бурятского филиала РВНЦ СО РАМН, доцент кафедры госпитальной хирургии БГУ; 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел. 8(3012) 43-62-03; saganovvlad@mail.ru

Хитрихеев Владимир Евгеньевич — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии БГУ; 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел. 8(3012) 55-62-43; hitriheev@rambler.ru

Цыбиков Еши Нянюевич — д.м.н., директор Бурятского филиала РВНЦ СО РАМН, 670031, ул. Павлова, 12; тел. 8(3012) 23-34-24

Гунзынов Галан Дамбиевич — д.м.н.; заведующий хирургическим отделением № 1 Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; в.н.с. Бурятского филиала РВНЦ СО РАМН, 670031, ул. Павлова, 12; тел. 8(3012) 43-62-03; gunzynov@yandex.ru.