

В.И. Шапошников, В.В. Зорик, С.Н. Ралко

## К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ  
(Краснодар)

С 2000 по 2011 гг. наблюдался 991 пациент с панкреонекрозом, из них умерло 224 (22,6 %). Преобладали мужчины (72,5 %). Средний возраст составил 46,9 года. У 802 (85,3 %) в анамнезе было от 1 до 6 приступов острого панкреатита. Консервативное лечение проведено у 51 (5,1 %) пациента (все умерли от ферментативной токсемии). 940 (94,9 %) были проведены различные операции, из них умерло 173 (18,4 %). 20–22-минутная интраоперационная локальная гипотермия остатков ткани поджелудочной желез после некрэктомии была выполнена у 6 больных. Гипотермия проводилась при помощи или 20–30 мл хлорэтила, или кусочков 1 кг тающего льда, помещенных в просвет двух тонких полиэтиленовых пакетов, а затем у этих пациентов через бурсоментостому она продолжилась ещё в течение первых 7–10 дней после операции, а затем на 12–14-е и 16–18-е сутки после нее.

**Ключевые слова:** панкреонекроз, лечение, локальная гипотермия

## TO THE PROBLEM OF THE TREATMENT OF PANCREATONECROSIS

V.I. Shaposhnikov, V.V. Zorick, S.N. Ralko

Kuban State Medical University, Krasnodar

991 patient with pancreatonecrosis was studied in 2000–2011. 224 (22,6 %) of them died. Males prevailed among all the patients (72,5 %). Average age was 46,9 years. 802 (85,3 %) patients had 1–6 episodes of acute pancreatitis in past history. 51 (5,1 %) patient had conservative treatment (all of them died of enzymatic toxemia). 940 (94,9 %) patients had different operations, 173 (18,4 %) patients died. 6 patients had 20–22-minutes intraoperational hypothermia of pancreas residuary tissues after necrectomy. Hypothermia was realized with help of either 20–30 ml of chloroethyl or pieces of 1 kg of melting ice placed in 2 thin polyethylene bags, and then it lasted for these patients through bursomentostoma during the first 7–10 days after the operation and on the 12–14<sup>th</sup> and 16–18<sup>th</sup> days after it.

**Key words:** pancreatonecrosis, treatment, local hypothermia

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре хирургических заболеваний удельный вес больных острым панкреатитом (ОП) достигает 10 % [2, 3]. Темп роста его значительно опережает все другие хирургические заболевания органов брюшной полости [10]. У 15–20 % пациентов этот патологический процесс носит деструктивный характер. Инфицирование очагов тканевого распада достигает 70 %, при этом оно в 80 % наблюдений является и основной причиной смерти. Если при отечной форме ОП летальность колеблется в пределах 1,6–3,1 %, то при инфицированном деструктивном панкреатите (ИДП) достигает 30–80 % [2, 3, 5, 6, 7]. По этой причине ИДП является наиболее социально-значимым заболеванием на планете [3, 4, 10].

Ведущее значение в развитии ОП придают вредным привычкам и нарушению питания. Под воздействием целого комплекса повреждающих факторов наступает внутриацинарная активация протеолитических ферментов, что приводит к аутокаталитическому перевариванию ткани поджелудочной железы (ПЖ). Активные её ферменты поступают в забрюшинное пространство, вызывая распад клетчатки.

При деструкции её клеток последовательно высвобождаются факторы агрессии первого, второго и третьего порядка. Ферменты наводняют не только забрюшинное пространство, но кровь и лимфу,

вызывая деструкцию контактных тканей [8, 9]. Патоморфологические исследования показали, что при панкреонекрозе в гнойно-деструктивный процесс в первую очередь вовлекается лимфатическая система ПЖ и забрюшинного пространства, при этом происходит распад регионарных лимфатических узлов.

С позиций сегментарного строения лимфатической системы, под действием ферментов ПЖ деструктивный патологический процесс начинается с поражения безмышечных межклапанных систем посткапилляров, которые организуют пассивный лимфоотток из органа. Возникший дефицит энергии экстравазальных факторов лимфооттока способствует вовлечению в процесс мышечных межклапанных систем лимфангионов. Сокращаясь, они активно продвигают лимфу к венам. В лимфоузлах лимфоидные лимфангионы регулируют объем и состав лимфы [8].

Следовательно, сам механизм функционирования лимфатической системы способствует накоплению и сгущению ферментов этой железы в лимфатических узлах, что сопровождается их распадом. Поражение лимфатической системы ПЖ сопровождается прогрессирующим её отеком, что приводит не только к ишемии её ткани, но и к компрессии протоков. В результате наступает деструкция её паренхимы со сбросом ферментов в окружающую жировую клетчатку и в салниковую

сумку, а из неё — в свободную брюшную полость. В итоге патологический процесс принимает лавинообразную деструктивную форму.

При ИДП параллельно с распадом ткани ПЖ происходит прогрессивное развитие ферментативного перитонита, панкреатогенного шока и полиорганной дисфункции. После вовлечения в гнойно-деструктивный процесс диафрагмальной брюшины создаются условия для проникновения инфекции в плевральную полость через так называемые люки. Развивается гнойный плеврит, который резко ухудшает состояние больного. В этом патологическом процессе определенное значение имеет и иммунная система [3, 11, 12].

Пусковым же механизмом лавинообразных нарушений гомеостаза принято считать синдром системного воспалительного ответа, который протекает на фоне дегидратации, токсемии, тромбогеморрагического синдрома, спонтанной гипервентиляции, гипоксии, артериальной гипоксемии, детерминантных кардиогемодинамических расстройств, а также первичного поражения паренхимы почек и печени. Высокий уровень протеолиза и наводнение организма биогенными аминами сопровождается нарушением и недыхательных функций легких. Все эти патологические процессы составляют основу для стремительного прогрессирования респираторного дистресс-синдрома. Без подавления энзимной «бури» в ПЖ ожидать эффекта от любого вида лечения не приходится [10, 11, 12].

К сожалению, лекарственного средства для достижения поставленной цели все еще не существует, а локальная аппаратная гипотермия ПЖ, при помощи которой удастся подавить экзокринную функцию данного органа, слишком неудобна для клинического применения [1, 5, 13].

Учитывая данную ситуацию, нами была разработана простая и общедоступная методика гипотермии ПЖ (патент РФ № 2110219) [14]. Однако после вовлечения в гнойно-деструктивный процесс плевральной полости эффективность этого метода лечения резко снижается. В данной ситуации в состав комплексной терапии рекомендуют включать эфферентные методы детоксикации, из которых ведущее значение имеют операции [10]. В зависимости от характера и выраженности деструктивного процесса как в самой железе, так и в окружающей её жировой клетчатке, выполняют или лапароскопическое вмешательство, или лапаротомию, а при экссудативном плеврите — и активное дренирование плевральной полости. При прогрессировании же патологического процесса прибегают к дренированию очагов скопления гноя под контролем УЗИ [2, 3, 11].

Медикаментозная терапия предусматривает применение препаратов, которые на фоне проведения форсированного диуреза и проточного лаважа-диализа нормализуют как гемодинамику, так и белковый и водно-электролитный обмен. Больных переводят на парентеральное питание. Для подавления внешнесекреторной функции ПЖ

ныне широко используют октреотид [10]. Инактивацию панкреатических ферментов, проникших в кровеносное русло, осуществляют с помощью ингибиторов протеолитических ферментов и 5% аминокaproновой кислоты. Для подавления микрофлоры в очагах некроза используют меропен в качестве монотерапии в суточной дозе до 3,0. Для активации иммунитета применяются т-активин, тимоген, тимолин и др. При иммунодефиците В-системы прибегают к иммуносупрессии, для чего осуществляют наружное дренирование грудного лимфатического протока с эксфузией центральной лимфы, лимфосорбцией и лимфостимуляцией. У наиболее тяжелых больных под контролем иммуномониторинга прибегают к внутривенному введению пентаглобина и эндолимфатическому введению 30 мг преднизолона и 500 мг 5-фторурацила [2, 3, 4, 7].

#### МЕТОДИКА

С 2005 по 2011 гг. в КГЦ СМП наблюдался 991 пациент с ИДП, из них умерло 224 (22,6 %). Консервативное лечение проведено у 51 (5,1 %) больного, все они поступили в терминальной фазе ферментативной токсемии (все эти пациенты умерли). Остальным 940 (94,9 %) пациентам были проведены различные операции (умерло 173 (18,4 %)). Преобладали мужчины (72,5 %). Средний возраст составил 46,9 года. У 802 (85,3 %) в анамнезе было от 1 до 6 приступов ОП. Во время первичной обзорной рентгенографии грудной клетки выпот в плевральной полости (левосторонний) выявлен только у 25 (2,6 %) больных, а в дальнейшем он развился уже у 284 (30,2 %) У всех пациентов вначале была осуществлена лапароскопия, во время которой обнаружен некроз ПЖ и ферментативный фибринозно-гнойный перитонит. Зловонный выпот, взятый на исследование, был темно-коричневого цвета. Его анализ показал высокую протеолитическую активность (до 16000 Е/л и даже выше), хотя в крови уровень альфа-амилазы был обычно в пределах нормы. Нужно указать, что ферментативная активность экссудата, взятого во время операции при отечной форме ОП, или была в пределах нормы сывороточной альфа-амилазы (00,00 — 90,00 Е/л), или превышала верхнюю её границу в 2 — 3 раза, а в крови уровень этого фермента достигал 960 Е/л и даже выше. Следовательно, при отечной форме ОП внеэпителиальный сброс ферментов ПЖ (в забрюшинное пространство и в свободную брюшную полость) составлял всего 10 %, а в кровеносную и лимфатическую системы — 90 %. При деструктивной же форме сброс в основном (в 90 % случаев) происходил в свободную брюшную полость и забрюшинное пространство. По мере выздоровления пациентов уровень этого фермента в перитонеальном экссудате постепенно снижается. Резкое же его падение наблюдается у погибших больных за 2 — 4 дня до смерти.

Лечение, как правило, начинали с малоинвазивных методик дренирования сальниковой сумки под контролем лапароскопа или УЗИ, которые

принесли успех у 498 (53 %) пациентов. У 442 (47 %) же эффект отсутствовал. Через 12 – 38 дней у них развилась флегмона забрюшинной клетчатки, а у большинства и левосторонний экссудативный плеврит. Все эти осложнения потребовали выполнения лапаротомии, во время которой были удалены значительные фрагменты распадающейся ткани ПЖ и забрюшинной жировой клетчатки, при этом у некоторых пациентов зона некроза достигала полости малого таза. Удаленная зеленоватая мохоподобная ткань весила до 1 кг и даже больше. Сложилось впечатление о том, что этот распад жировой клетчатки осуществлялся за счет неконтролируемого постоянного поступления ферментов из остатков паренхимы ПЖ в окружающие ткани. Из-за объема поражения лизироваться самостоятельно эта ткань не могла, а отмыть её через дренажные трубки было невозможно. В дальнейшем у 209 (22,2 %) пациентов выполнялись санационные релапаротомии от 1 до 8 раз.

Из 284 пациентов с выпотом в плевральной полости у 121 (12,8 %) экссудат достигал 5-го ребра и даже выше, что потребовало активного дренирования этой полости. При пункции был получен мутный выпот. В дальнейшем регрессия или прогрессирование плеврита напрямую зависела от проводимой методики послеоперационного лечения. Так, если осуществлялся малоинвазивный способ с дренированием полостных образований в левом подреберье под УЗИ контролем, то плеврит не имел склонности к излечению, а наоборот даже прогрессировал. У этих пациентов развивался гнойный трахео-бронхит и деструктивная пневмония, которые резко ухудшали общее их состояние. Санационная бронхоскопия давала лишь кратковременный эффект. Больным длительное время вынуждены были сохранять аппаратное дыхание, однако гипоксия сохранялась. Если же осуществлялась лапаротомия с последующим лаважом-диализом, то плеврит или вообще не развивался, а если он был до этого лечения, то как правило постепенно регрессировал.

После операции у 108 пациентов, что составляет 11,4 % от общего числа больных (940), в течение 10 – 15 дней при помощи поперечно-сквозных перфорированных дренажных трубок осуществляли проточный лаваж-диализ сальниковой сумки и свободной брюшной полости. У пациентов с бурсоментостомой дополнительно через окно вводили две трубки диаметром до 1 см, при этом её герметичности достигали при помощи тампонов. Интенсивность и продолжительность отмывания сальниковой сумки напрямую зависели от уровня содержания в перитонеальном экссудате ферментов ПЖ. В среднем за сутки использовали от 10 до 20 л фурацилина (1 : 5000), физраствора, 5% глюкозы. Переход с капельной инстилляцией на струйное введение жидкости осуществляли через каждые 4 часа. Это позволяло активно отмывать сальниковую сумку и от ферментов, и от фибрина, и от гнойного детрита. Капельное введение растворов не только уменьшало концентрацию

ферментов, проникших в эту полость, но и способствовало очищению внутренней среды организма от токсинов.

Проподимость дренажных трубок с боковыми отверстиями поддерживали за счет очистного устройства, которое помещали в её просвет. В качестве же этого устройства использовали бусинку, поперечник которой был чуть меньше диаметра трубки. Чтобы бусинка не скользила по леске, по обе её стороны создавали ограничительные узелки. Через 3 – 4 часа бусинку перемещали по длине трубки, что сопровождалось разрушением фибрина, выпавшим в её просвет (патент РФ № 2066207 от 10.09.96 г.). Чтобы бусинка не мешала поступлению жидкости в просвет сальниковой сумки, каждый раз после выполнения акта очищения она выводилась из просвета трубки в одно из колен тройника.

У 6 (0,6 %) из них во время операции в течение 20 – 22 минут проводили локальную гипотермию остатков ПЖ или при помощи прерывистого струйного орошения свободной их поверхности 20 – 30 мл хлорэтила, или кусочками 1 кг тающего льда, введенного в сальниковую сумку при помощи двух тонких полиэтиленовых пакетов. Стерилизация наружной их поверхности проводилась в операционной (путем погружения на 2 минуты в раствор первомура). Эту процедуру в указанном режиме продолжили и первые 7 – 10 дней после операции, а затем на 12 – 14-е и 16 – 18-е сутки после нее. Каждый раз манипуляция проводилась через бурсоментостому, диаметр отверстия которой достигал 10 – 15 см. У всех этих пациентов после каждой процедуры наблюдалось заметное уменьшение отека остатков железы с заметным сокращением их ферментативной активности.

Наряду с описанными способами лечения, всем этим пациентам проводилась комплексная медикаментозная терапия с назначением ингибиторов протеаз, белковых препаратов (до 2-х литров плазмы), жировых эмульсий, витаминов группы С и В, иммуномодуляторов и др.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 991 пациента с панкреонекрозом умерло 224 (22,6 %). Наибольшая летальность (100 %) наблюдалась у больных (51), поступивших в терминальной стадии ферментативной токсемии. Из-за тяжести состояния им проведена лишь поддерживающая консервативная терапия. 940 пациентам были выполнены различные операции, из которых умерло 173 (18,4 %), при этом лечение, как правило, начинали с малоинвазивных методик дренирования сальниковой сумки под контролем лапароскопа или УЗИ. У 18 (1,9 %) пациентов при выполнении этих манипуляций произошла перфорация полых органов (желудка, двенадцатиперстной и поперечноободочной кишки), что у 8 (0,8 %) закончилось формированием свища с летальным исходом у 5 больных. У 498 (53 %) данный способ хирургической коррекции патологического процесса в сальниковой сумке и в других отделах брюшной

полости был продолжен, при этом к повторному дренированию очагов жидкостных скоплений прибегали от 5 до 18 раз. Эффект достигнут у 436 (46,5 %), а умерло 62 (6,6 %) человека. У 442 (47 %) пациентов эффект от малоинвазивных методик отсутствовал, что выразилось в развитии у них через 12–38 дней с момента поступления флегмоны забрюшинной клетчатки и перитонита, а также гнойного плеврита. Всем этим пациентам по жизненным показаниям была произведена лапаротомия с удалением некротических тканей и с широким дренированием сальниковой сумки и свободной брюшной полости трубками диаметром 10 мм, которые у 108 (11,4 %) пациентов были использованы для проведения проточного лаважа-диализа (умерло 11 человек (1,1 %)). У 334 (35,5 %) пациентов дальнейшая хирургическая тактика лечения свелась к выполнению как программированных, так и требуемых релапаротомий. Данное лечение закончилось летальным исходом у 95 (10,1 %). Локальная гипотермия поджелудочной железы в сочетании с лаважем-диализом была проведена у наиболее тяжелых больных, у которых традиционная тактика лечения заведомо была обречена на неудачу. Достигнутый положительный эффект у всех 6 пациентов свидетельствует в пользу данного способа эфферентной терапии у больных с панкреонекрозом. Прогноз лечения резко ухудшался при развитии гнойного плеврита. Дренирование плевральной полости не обеспечивает выздоровления данной группы пациентов. Длительность стационарного лечения больных с ИДП составила от 35 до 79 дней.

#### ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ ферментативной активности сыворотки крови и экссудата брюшной полости при панкреонекрозе свидетельствует о том, что в развитии деструктивного процесса в забрюшинном пространстве при данном заболевании ведущее значение имеет лимфатическая система.

2. Через эту систему происходит внеэпителиальный сброс липазы и других ферментов в лимфатические узлы, что сопровождается их некрозом.

3. Данный патологический процесс можно замедлить при помощи локальной гипотермии, которая снижает не только ферментативную активность ПЖ, но и тормозит развитие отека как самой железы, так и окружающих её тканей.

4. Очищение сальниковой сумки от ферментов, фибрина и тканевого детрита нужно проводить в активном режиме, а для этой цели наиболее целесообразно использовать проточный перитонеальный лаваж-диализ.

5. По ферментативной активности выпота брюшной полости можно судить как о форме острого панкреатита, так и о возможном прогнозе лечения данного заболевания, и о необходимости использования дополнительных средств комплексной терапии.

6. Хирургическое лечение ИДП нужно проводить с учетом характера местных гнойно-деструктивных процессов и общего состояния организма, при этом следует рационально использовать весь арсенал средств хирургической коррекции патологического процесса.

7. При ИДП наибольшая летальность (10,1 %) наблюдается при выжидательной тактике лечения с использованием программированных релапаротомий.

8. Развитие гнойного плеврита свидетельствует о наличии у пациента некупированного гнойно-некротического процесса в левой поддиафрагмальной области, без санации которого плевральные пункции малоэффективны.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович В.М., Мераликин Н.П., Портнягин М.П. Криодеструкция и абдоминализация поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите // Хирургия. — 1993. — № 11. — С. 64–70.

2. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // Consilium medicum. — М., 2001. — С. 273–279.

3. Диагностика и лечение стерильного панкреонекроза / Е.И. Брехов, Е.А. Решетников, А.С. Миронов [и др.] // Хирургия. — 2006. — № 9. — С. 31–35.

4. Затевахин И.И. Оценка объема органических и внеорганических поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность // Анналы хирургии. — 2002. — № 1. — С. 35–42.

5. Козлов В.А., Стародубов В.И., Никифоров А.И. Абдоминализация поджелудочной железы и локальная гипотермия при оперативном лечении панкреатита // Матер. 30-го Всесоюз. съезда хирургов. — Минск, 1981. — С. 218–219.

6. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // Анналы хирургии. — 2001. — № 3. — С. 58–62.

7. Луцевич Э.В., Чепеленко Г.В. Поджелудочная железа как одна из мишеней «аутоферментативного взрыва» при панкреатите // Хирургия. — 2001. — № 9. — С. 57–60.

8. Петренко В.М. О сегментарном строении лимфатической системы // Матер. IV съезда лимфологов России. — М., 2011. — С. 119–120.

9. Роль лимфологических методов иммунокоррекции в комплексном лечении острого панкреатита / И.В. Ярема, В.М. Казарян, М.К. Каадзе [и др.] // Матер. IV съезда лимфологов России. — М., 2011. — С. 182–185.

10. Савельев В.С. Панкреонекрозы. — М.: МИА, 2008. — 264 с

11. Способы дренирования при остром панкреатите и его осложнениях / П.Я. Чумак, А.В. Лигоненко, А.Б. Зубаха [и др.] // Актуаль-

ные вопросы хирургии. – Челябинск, 2006. – Вып. 6. – С. 61–63.

12. Шалимов А.А., Шапошников В.И., Пинчук М.П. Острый перитонит. – Киев: Наукова Думка, 1981. – 287 с.

13. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Земсков В.С. Гипотермия в хирургии поджелудочной

железы // Клиническая хирургия. – 1982. – № 11. – С. 1–7.

14. Шапошников В.И., Шапошников О.В., Шапошникова Г.В. Способ гипотермии поджелудочной железы: Пат. Рос Федер. – № 2110219 от 10.05.98 г.

#### Сведения об авторах

**Шапошников Вениамин Иванович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; e-mail: shaposhnikov35@mail.ru)

**Зорик Владимир Владимирович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

**Ралко Светлана Николаевна** – клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ