

УДК 616.37-002

*Д. С. Шеянов, С. Д. Шеянов***КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ  
ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА В СТАДИЯХ  
ПЕРИПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ИНФИЛЬТРАТА И ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

Острый панкреатит продолжает оставаться одной из самых серьезных проблем urgentной хирургии, главным образом из-за высокого уровня летальности. Уровень летальности при остром панкреатите в среднем составляет 3,1–6,2 %. Летальные исходы обусловлены деструктивными формами этого заболевания, общая частота которых достигает 10–17 %, а уровень летальности — 25–35 % и более [1, 2]. В распределении летальных исходов при остром деструктивном панкреатите (ОДП) выделяются два пика, первый из которых приходится на первую неделю, а второй — на третью и четвертую недели от начала заболевания. Летальные исходы на второй неделе заболевания регистрируются достаточно редко и характерны для ослабленных по разным причинам больных, а также для пациентов старшей возрастной группы.

В настоящее время развитие новых современных медицинских технологий, внедрение высокоэффективных лекарственных препаратов уже получили свое отражение в стандартах оказания помощи при остром панкреатите [3]. Эти стандарты предусматривают использование тактики так называемого «обрывающего» лечения пациентов в ранней стадии заболевания, поскольку выполнение у них традиционной лапаротомии сопровождается крайне высоким уровнем летальности. В итоге, совершенствование методов диагностики и лечения острого панкреатита позволило значительно сократить число ранних летальных исходов — до 25–30 % [4, 5].

В то же время тактика лечения пациентов, переживших ранний период, практически ничем не отличается от подходов, принятых двадцать–тридцать лет назад. В настоящее время в специализированных отделениях, занимающихся проблемами диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита, около 70 % смертей приходится на фазу гнойно-септических осложнений (ГСО) этого заболевания, которые и определяют исход заболевания в целом [6]. А углубленных исследований, посвященных решению данных проблем, к сожалению, не так уж много [7].

Сейчас уже не подвергается сомнению наличие определенных фаз в течении острого панкреатита, которые обусловлены процессами деструкции в поджелудочной железе и окружающих ее тканях, а также реакцией организма на эти патологические механизмы.

Ферментативная или ранняя стадия ОДП включает в себя период формирования некроза в поджелудочной железе и занимает около трех суток от начала заболевания [8], причем если при отечной форме острого панкреатита эта фаза является единственной, то при ОДП — лишь начальной. Начиная с четвертых–пятых суток при ОДП происходит

определенное стихание симптомов заболевания и наступает некоторая стабилизация состояния пациентов, «светлый промежуток», постепенно переходящий в реактивную или промежуточную фазу, которую еще называют стадией перипанкреатического инфильтрата (ППИ) [6, 7]. В свою очередь эволюция ППИ проходит по трем основным направлениям:

- рассасывание ППИ, завершающееся клиническим выздоровлением в 35 % от всего числа наблюдений;
- асептическая секвестрация, приводящая к образованию парапанкреатической кисты в 35–40 % случаев;
- септическая секвестрация, или стадия ГСО, как самая поздняя и опасная стадия ОДП, развивающаяся у 25–30 % больных.

Все усилия клиницистов при лечении ОДП в промежуточной стадии должны быть направлены на достижение асептического течения ППИ, а в более поздней стадии — на своевременную и полноценную санацию гнойных очагов. Именно такой алгоритм позволяет обеспечить улучшение результатов лечения промежуточной и поздней стадий ОДП в различных возрастных группах и, соответственно, снижение послеоперационной летальности.

**Материалы и методы исследования.** Были проанализированы результаты обследования и лечения 528 пациентов с острым панкреатитом. В зависимости от возраста пациентов весь клинический массив был разделен на две достоверно ( $p < 0,001$ ) различающиеся группы: пациенты старше 70 лет (средний возраст составил  $77 \pm 0,4$  года) представлены основной группой из 168 человек, а больные моложе 70 лет (средний возраст  $45,3 \pm 0,9$  года) — контрольной группой из 360 больных. В основной группе было 50 пациентов с отечной формой острого панкреатита и 118 — с ОДП, в контрольной — 50 и 310 больных соответственно.

У всех пациентов изучали данные клинических анализов крови, мочи, а также биохимические показатели крови и перитонеального экссудата, такие как активность амилазы, уровень глюкозы, билирубина, мочевины, общего белка и др.

Иммунологические исследования были выполнены у 46 пациентов обеих групп с острым деструктивным панкреатитом. У них определяли:

- субпопуляции лимфоцитов ( $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_8$ ,  $CD_{16}$ ,  $CD_{20}$ ,  $CD_{25}$ ,  $CD_{95}$ );
- показатели фагоцитоза (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, коэффициент деградации);
- выраженность реакции торможения миграции лейкоцитов;
- концентрацию иммуноглобулинов (Ig A, Ig G, Ig M);
- хемилюминесценцию и лизосомально-катионный тест.

Всем больным выполняли электрокардиографию (ЭКГ) и фиброгастродуоденоскопию (ФГДС). При выполнении ФГДС оценивали характер изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), наличие сдавления увеличенной головкой поджелудочной железы (ПЖ). Рентгенолучевые методы обследования больных включали обзорную рентгенографию живота и груди. У всех пациентов выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) живота. Исследовали размеры ПЖ, плотность ее паренхимы, локализацию и размеры полостных образований. У 43 пациентов обеих групп при недостаточной информативности УЗИ выполнили компьютерную томографию (КТ) живота. Тонкоигольную пункцию жидкостных образований с последующим бактериоскопическим и бактериологическим исследованием содержимого производили под местной анестезией иглой типа Chiba у 28 больных. Результаты посевов содержимого гнойных очагов проанализированы у 42 пациентов. Посевы крови исследованы у 38 больных. Результаты малоинвазивного оперативного лечения ГСО с использованием набора «Мини-ассистент» были изучены у 22 пациентов с деструктивным панкреатитом.

В работе использовали системы прогнозирования и оценки тяжести заболевания, разработанные докт. мед. наук А. Д. Толстым, докт. мед. наук В. Б. Красногоровым (Санкт-Петербургский государственный научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе) [4].

Оценка этих параметров способствовала установлению не только степени тяжести панкреатита, но и разделению всего клинического массива на группы. Так, острый отечный панкреатит (форма 1) считали легкой формой заболевания, мелкоочаговый (форма 2) и среднеочаговый (форма 3) панкреонекроз объединяли в среднетяжелую форму острого панкреатита, а крупноочаговый (форма 4) и тотально-субтотальный (форма 5) панкреонекроз — в тяжелую форму панкреатита.

**Результаты и обсуждение.** После завершения ферментативной фазы ОДП (к пятым–седьмым суткам от начала заболевания) наступала его реактивная фаза, основным проявлением которой являлось формирование перипанкреатического инфильтрата, представляющего собой местную реакцию ПЖ и окружающих ее тканей на образование очагов некроза, как интра-, так и экстрапанкреатических. Составными частями ППИ являлись ПЖ, забрюшинная клетчатка, большой и малый сальник, корень брыжейки тонкой и толстой кишок, задняя стенка желудка, медиальная стенка ДПК, гепатодуоденальная связка, а при хвостовом панкреатите — селезенка. Формирование ППИ происходило не у всех пациентов с ОДП. Сюда же не включали умерших в ферментативной фазе ОДП, а также перенесших оперативное вмешательство посредством лапаротомии с мобилизацией ПЖ и раскрытием забрюшинного пространства в области ферментативного пропитывания.

Клинические проявления реактивной фазы ОДП были обусловлены общими и местными составляющими асептического воспаления. Первоначально отмечалось улучшение общего состояния пациентов, особенно в период так называемого «светлого промежутка», наступавшего после купирования выраженной ферментативной эндотоксемии продолжительностью до нескольких суток. Характерные для ферментативной фазы ОДП жалобы на острые боли с иррадиацией в поясничную область, для купирования которых нередко требовались наркотические анальгетики, сменялись постоянными ноющими болями в верхней половине живота низкой интенсивности без отчетливо выраженной иррадиации. Кроме того, 47 % пациентов предъявляли жалобы на чувство быстрого насыщения при приеме небольших объемов пищи и воды, что, вероятно, было связано с непосредственным сдавливанием ППИ желудка и ДПК. При объективном обследовании основным местным симптомом оказывался пальпируемый умеренно болезненный инфильтрат брюшной полости без четких границ в проекции головки, тела или хвоста ПЖ. Этот инфильтрат, как правило, располагался в поперечном направлении и в верхней половине живота и, в зависимости от локализации очагов некроза в ПЖ, часто был асимметричным по отношению к средней линии. Клинические проявления ППИ выражались отчетливой резорбтивной лихорадкой, которая служила важным критерием при динамическом наблюдении за пациентом. У большей части (54 %) пациентов лихорадка была субфебрильной. У 34 % больных температура тела повышалась до 38,0–38,9 °С. Гораздо реже, в 3,1 % случаев, повышение температуры достигало 39,0–39,9 °С. Эта лихорадка, сопровождающая реактивную фазу ОДП, чаще носила постоянный характер и переносилась больными достаточно легко.

При лабораторном обследовании пациентов с ППИ определяли признаки асептической воспалительной реакции. В клиническом анализе крови выявляли некоторое падение уровня гемоглобина, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. Биохимические показатели крови характеризовались значительным улучшением либо нормализацией показателей по сравнению с ферментативной фазой ОДП. В коагулограмме больных выявляли повышенную концентрацию фибриногена ( $6,7 \pm 0,5$  г/л).

При инструментальном обследовании пациентов наиболее информативным методом оказалось УЗИ живота, так как парез кишечника и ферментативный перитонит к началу реактивной фазы, как правило, был купирован. При этом выявлялось отсутствие симптома «размытого пятна», весьма характерного для ферментативной фазы ОДП. Границы

ПЖ становились четче, что позволило более точно определить ее размеры. Размеры ПЖ практически у всех пациентов были увеличенными, причем нередко определяли наличие жидкости в салениковой сумке и в парапанкреатической клетчатке. Ультразвуковая структура ПЖ была «пестрой», с чередованием гипо-, ан- и гиперэхогенных участков, что расценивали как локализацию участков некроза. Данные УЗИ в ряде случаев подкреплялись результатами КТ. Заметим, что чрезвычайно важную роль при наблюдении за развитием ППИ и его исходами играл УЗИ-мониторинг, проводившийся с интервалами двое–трое суток. Именно при таком подходе удавалось зарегистрировать основные три направления трансформации ППИ: либо полное его рассасывание, либо асептическая секвестрация с формированием постнекротической ложной кисты ПЖ или кисты в забрюшинной клетчатке, либо септическая секвестрация, означавшая переход в стадию ГСО.

Постепенное уменьшение ППИ, улучшение общего состояния пациентов, исчезновение лихорадки, нормализация клиничко-биохимических показателей крови, появление аппетита и возможность расширения диеты свидетельствовали об успешном рассасывании инфильтрата, что занимало до двух–трех месяцев и более. По данным УЗИ и КТ, структура ПЖ постепенно уплотнялась и становилась более четкой, появлялись признаки фиброза, а при более отсроченном исследовании выявляли картину, свойственную хроническому панкреатиту. В подавляющем большинстве случаев рассасывание ППИ происходило у пациентов со среднетяжелым течением ОДП либо с тяжелым, при котором объем панкреонекроза уменьшался под воздействием интенсивного лечения.

При переходе ППИ в стадию асептической секвестрации общее состояние пациентов также улучшалось, однако размеры инфильтрата при этом уменьшались незначительно, сохранялись и признаки сдавления окружающих органов. Температура тела постепенно приходила в норму, клиничко-лабораторные показатели улучшались, однако в анализах крови СОЭ могла оставаться еще повышенной, удерживалась и гиперамилаземия. По данным УЗИ и КТ признаки острого воспаления в ПЖ уменьшались, но на этом фоне начинало визуализироваться полостное образование, а иногда несколько гипозоженных полостей, нередко с гиперэхогенными включениями.

Переход ППИ в стадию гнойно-септических сопровождался прогрессивным ухудшением состояния пациентов, и неизбежно возникал вопрос о времени и методах оперативного лечения.

Особого внимания, по нашему мнению, заслуживает методика тонкоигольной пункции жидкостных образований (FNA—fine needle aspiration) с последующим бактериоскопическим и бактериологическим исследованием содержимого. Исходно наличие жидкостных скоплений определяли методом УЗИ. Мы располагаем материалом из 28 пункций ППИ с доступными для исследования жидкостными скоплениями, где в результате вмешательства были выявлены признаки нагноения. При получении результатов пациентов условно разделили на 4 группы в зависимости от наличия у них клинических и/или лабораторных признаков нагноения инфильтрата (табл. 1).

Таблица 1

Результаты тонкоигольной пункции при нагноении ППИ у пациентов с ОДП

| Абс. число пациентов (%) | Клинические признаки нагноения ППИ | Лабораторные признаки нагноения ППИ | Всего       |
|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| 9 (32,1)                 | —                                  | —                                   | 23 (82,1 %) |
| 8 (28,6)                 | —                                  | +                                   |             |
| 6 (21,4)                 | +                                  | —                                   |             |
| 5 (17,9)                 | +                                  | +                                   | 5 (17,9 %)  |

Из таблицы видно, что в подавляющем большинстве случаев (82,1 % пациентов) именно результаты FNA помогли в ранние сроки верифицировать диагноз, так как клинические и/или лабораторные признаки нагноения ППИ в этом периоде практически отсутствовали. Однако далеко не всегда локализация жидкостных образований в ППИ позволяет безопасно произвести тонкоигльную пункцию, но в ряде случаев именно эта методика позволяет установить истину.

Острый панкреатит у пациентов старшей возрастной группы по сравнению с контрольной группой характеризовался более тяжелым течением, которое при равных исходных параметрах выражалось тенденцией к большей частоте развития ГСО, а также более широкой распространенности гнойно-некротического парапанкреатита (ГНПП). Ареактивное течение ОДП в старшей возрастной группе отмечено в 46,2 % случаев, что намного превышало ( $p < 0,001$ ) частоту аналогичных наблюдений в контрольной группе — 15,3 %. Иными словами, практически у каждого второго пациента старше 70 лет распространенный ГНПП протекал без лихорадки, лейкоцитоза и других клинико-лабораторных параметров, характеризующих воспаление. Причины подобного течения острого панкреатита у пациентов старшей возрастной группы зависели, по нашему мнению, от состояния иммунной системы и степени выраженности иммунопатологических сдвигов в организме.

Зачастую врачи с предубеждением относятся к значимости иммунной системы в клиническом течении и лечении того или иного заболевания. Действительно, стереотип мышления не всегда позволяет связать оперативную деятельность тяжелого повседневного труда хирурга, возникновение тяжелых осложнений и смерть больных с результатами анализов, полученных из стен иммунологической лаборатории, и рекомендаций, которые дали специалисты-иммунологи, имеющие лишь «теоретическое» представление о хирургических болезнях. И о какой иммунограмме может идти речь, когда у пациентов не хватает средств на современные антибиотики в ныне существующей системе здравоохранения? Все это, к сожалению, большая ошибка, допущенная на данном этапе развития отечественной медицины. Нельзя быть грамотным специалистом, если не считать эту проблему значимой и не владеть знаниями в области иммунологии. И вопрос не только в дороговизне исследования, но и в общем представлении о назначении иммунотропных средств.

Данное положение вещей, к большому сожалению, имеет под собой серьезные основания. Дело в том, что целые поколения врачей сменялись, а практикующие хирурги так и не имели в своем арсенале таких препаратов, эффект от которых был бы ощутимым и значимым для пациента в обозримые сроки, достоверно влияя на ход заболевания в целом. Поэтому иммунотропные средства включали в схемы лечения в последнюю очередь, наравне с общеукрепляющими препаратами. С другой стороны, надежды, возлагаемые на новейшие, последнего поколения антибактериальные химиопрепараты, все чаще не оправдываются. Существует отчетливая грань, за чертой которой антибиотики просто перестают быть эффективными, в том числе при лечении пациентов с ГСО. Именно это и толкает не только ученых, но и практиков на поиск новых подходов к лечению хирургических болезней и их осложнений.

В настоящее время мы располагаем настолько серьезными иммунотропными средствами, эффект от которых в ряде случаев превосходит по силе эффект антибиотиков. Многие специалисты полагают, что при назначении того или иного иммунотропного средства необходимо иметь на руках иммунограмму с заключением иммунолога, в противном случае эти препараты не следует назначать. Действительно, в ряде случаев это необходимо, но далеко не всегда. Проводя параллели, можно сказать

следующее: не нужно быть эндокринологом и знать уровень всех гормонов пациента, чтобы назначить, при необходимости, стероидные гормоны или инсулин. Об активности иммунной системы можно сделать вывод на основании стандартного исследования — клинического анализа крови, если составить пропорцию и определить абсолютное число лимфоцитов крови. Пограничные значения или уменьшение количества лимфоцитов ниже нормы говорят об иммунодепрессии и уже должны служить основанием для назначения иммуностропной терапии. Данное отступление мы посчитали необходимым при переходе к дальнейшему обсуждению результатов исследования.

Проведенный анализ показал, что в целом для острого панкреатита во всех случаях была характерна вторичная иммунодепрессия, наблюдавшаяся уже с первых часов заболевания, суммарным отражением которой служило значительное снижение абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови за счет основных субпопуляций мононуклеаров, а именно,  $CD_3$  и  $CD_4$ . Данные фракции лимфоцитов оказывались сниженными при панкреатите любой степени тяжести, но особенно при тяжелой

форме ОДП. Следовательно, Т-иммунодефицит в определенной степени служил маркером степени тяжести панкреатита и одной из ведущих составляющих общей иммунодепрессии (рис. 1).

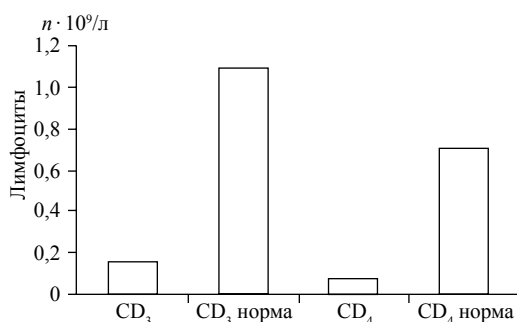


Рис. 1. Лимфоидные субпопуляции при тяжелом ОДП.

Вторым патогенетическим компонентом заболевания, усиливающим иммунодепрессию и отвечающим за симптоматику ферментативного токсикоза, полиорганной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома и эндотоксического шока, были полипептидные системы, активируемые путем каскадного протеолиза, включая провоспалительные цитокины и сами протео-

литические ферменты. При исследовании хемилюминесценции цельной крови было установлено, что в ранние сроки от начала заболевания она превышала нормальные величины в среднем более чем в два раза, что свидетельствовало о гиперпероксидации, которая вместе с гипоксией, также характерной для этого периода, выражалась в синдроме так называемого «окислительного стресса».

Вторичная иммунодепрессия, формировавшаяся в ферментативной фазе ОДП, при переходе в реактивную фазу заболевания только усугублялась. Этому способствовал целый ряд неблагоприятных факторов, таких как:

- отсутствие метаболического обеспечения клеток участниц иммунных реакций вследствие вынужденного голодания пациентов и большой потери белков с перитонеальным экссудатом;
- резкое нарушение белково-синтетической функции печени;
- различные ятрогенные воздействия, в том числе эфферентные методы детоксикации, применение цитостатиков и антибиотиков, т. е. факторов, обладающих выраженным иммуносупрессирующим эффектом.

На рис. 2 представлены основные этапы различных видов ОП и соответствующее им абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови у пациентов различных возрастных категорий.

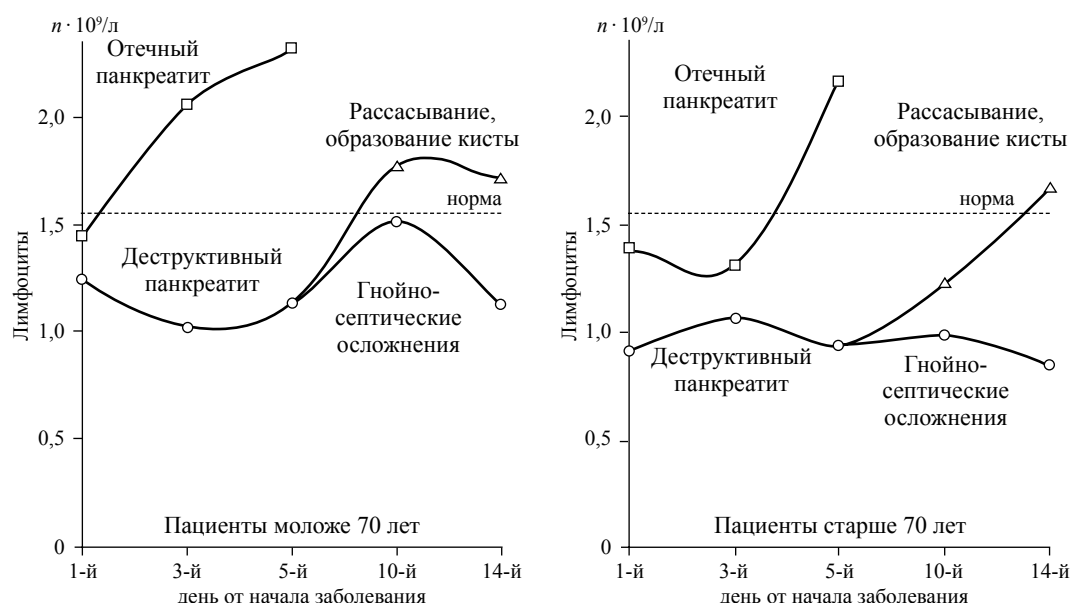


Рис. 2. Абсолютное содержание лимфоцитов в крови пациентов с острым отеочным и деструктивным панкреатитом.

Из данных графиков видно, что при отеочной форме ОП в первые сутки определяли понижение абсолютного числа лимфоцитов относительно их нормальных значений. При развитии тяжелого ОДП это снижение было еще более выраженным, причем в обоих случаях у пациентов старшей возрастной группы среднее число клеток было достоверно меньшим ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе наблюдений. Если у пациентов основной группы длительность периода снижения абсолютного числа лимфоцитов достигала трех–четырех суток, то в контрольной группе уже с первых суток содержание лимфоцитов постепенно увеличивалось и к третьим суткам достигало уровня нормальных значений.

Благоприятное течение ОДП имело место при тенденции исходных значений лимфоцитов к повышению вплоть до уровня нормальных значений в реактивной фазе заболевания. В старшей возрастной группе нормальные величины определялись только к четырнадцатым суткам, тогда как в контрольной группе больных к десятым суткам от начала заболевания. Такое течение реактивной фазы соответствовало клинико-лабораторному синдрому системного воспалительного ответа (SIRS — Sistem Inflammatory Response Syndrome) и реактивному типу реагирования организма пациентов на ОДП.

При развитии ГСО в обеих группах абсолютное число лимфоцитов опускалось до уровня, определяемого еще в ферментативной фазе ОДП и даже ниже, причем уровень лимфоцитопении в основной группе пациентов был глубже, чем в контрольной. Таким образом, вторичная иммунная недостаточность, во всех случаях возникавшая с первых суток заболевания, сопутствовала всем стадиям и обуславливала неблагоприятный прогноз развития ОДП. При отсутствии тенденции к нормализации параметров иммунной системы, в частности, абсолютного числа лимфоцитов, у пациентов закономерно развивались ГСО. Вторичная иммунодепрессия, выражавшаяся в синдроме компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS — Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome), была одним из ведущих компонентов ареактивного

типа течения заболевания, особенно часто отмечавшаяся в старшей возрастной группе. Низкий функциональный резерв организма у таких больных, наряду с недостаточным белковым обеспечением, в том числе клеток иммунной системы, не позволял вовремя произвести коррекцию отрицательных иммунологических сдвигов, закономерным следствием которых было развитие ГСО, сопровождавшихся высоким уровнем летальности.

***Лечение больных в реактивной стадии острого деструктивного панкреатита***

Особенности лечебной тактики в реактивной стадии острого деструктивного панкреатита у пациентов различных возрастных групп представляют большой интерес для практикующих врачей. В этом плане еще раз уместно напомнить, что основной задачей лечебных мероприятий в реактивной фазе ОДП является профилактика ГСО. Иными словами, всегда следует стремиться к созданию условий для достижения асептического течения перипанкреатического инфильтрата.

Лечение пациентов разделяли на базисное и усиленное. К базисной терапии относили курсовое назначение антибактериальных препаратов, среди которых предпочтение отдавали фторхинолонам, цефалоспорином III и IV поколений, карбапенемам и другим химиопрепаратам широкого антибактериального спектра действия. Всем пациентам назначали стандартную диету, выполнялись очистительные клизмы.

Усиленная терапия дополняла базисную, тем самым более адекватно и полноценно способствовала нормализации метаболизма, имела мощную антибактериальную составляющую, служила средством дополнительной стимуляции иммунитета и была направлена на снижение проявлений синдрома «окислительного стресса» (табл. 2).

Таблица 2

**Задачи и обязательные компоненты усиленного лечебного комплекса в реактивной фазе острого деструктивного панкреатита**

| Задача                                           | Компоненты лечебного комплекса                                                                                           |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Метаболическое обеспечение (нутритивная «линия») | 1. Высококалорийная диета.<br>2. Зондовое питание искусственными смесями.<br>3. Восстановление микробной флоры кишечника |
| Антимикробная терапия                            | Антибиотикотерапия                                                                                                       |
| Иммуностимуляция                                 | 1. Иммунокорректоры.<br>2. УФО крови                                                                                     |
| Купирование синдрома «окислительного стресса»    | Антиоксиданты и антигипоксанта                                                                                           |

Под метаболическим обеспечением следует понимать целый комплекс лечебных мероприятий, по праву считающийся первостепенной задачей в тактике лечения пациентов в реактивной фазе ОДП, решение которой состоит в применении в клинической практике так называемой нутритивной лечебной «линии». Дело в том, что истощение функциональных резервов таких пациентов напрямую зависело от недостатка белкового и энергетического обеспечения в результате вынужденного голодания больных в ферментативной стадии ОДП. В условиях подобного дефицита работа клеток иммунной системы и тканевые реакции, направленные на рассасывание перипанкреатического инфильтрата, конечно же, не могут быть полноценными.

В настоящее время в среде хирургов продолжает господствовать мнение, что при остром панкреатите пациент должен голодать, и чем дольше, тем лучше. На самом деле это не совсем так, поэтому легко можно впасть в серьезное заблуждение. Функциональный покой ПЖ нужен, но не столь продолжительно, поскольку процессы некроза ПЖ

практически не прогрессируют позднее трех суток от начала заболевания [3]. Совершенно ясно, что все то хорошее, что дает строгая диета для пациента с хроническим панкреатитом, оказывается совершенно неприемлемым для больного с панкреонекрозом. Отношение к диете подобных больных должно быть очень взвешенным, поскольку, на наш взгляд, чем раньше пациент начнет усиленно питаться, тем лучше он будет переносить свое заболевание, что, кстати, согласуется с мнением других специалистов [9].

Подтверждением этого тезиса послужил опыт успешного применения ранней нутритивной терапии у нескольких пациентов, которых начинали кормить через обычный или двухканальный зонд уже со вторых суток от начала заболевания, т. е. в разгар ферментативной стадии ОДП. Зонд устанавливали при помощи ФГДС таким образом, чтобы один его канал заканчивался в желудке, выполняя разгрузочную и контрольную функции, а другой — на уровне двенадцатиперстной кишки и каудальнее, для введения питательной смеси. При симптомах сдавления желудка и ДПК перипанкреатическим инфильтратом, что чаще всего было характерно для пациентов старшей возрастной группы с головчатой локализацией ППИ, кормление больных через тонкий питательный назогастроинтестинальный зонд осуществляли достаточно длительно. Зондовое кормление в первые сутки начинали с глюкозо-солевых растворов, затем рацион расширяли, используя готовые искусственные пищевые смеси из расчета 40–50 ккал/кг. Энтеральное питание осуществляли вплоть до восстановления способности пациентов принимать пищу естественным путем. Совместно с диетологами необходимо правильно подобрать приемлемую смесь для больного, оптимальную скорость, концентрацию и объем ее введения, следить за ее усвоением, не допускать регургитации, контролировать состояние глотки и пищевода.

По мере улучшения общего состояния пациентам назначали высококалорийную диету. В ее состав включали творог, сливки, кисломолочные продукты, плавленный сыр, отварное мясо (говядина, курица) и нежирную рыбу (судак и др.), мясное суфле, мед, компоты, кисели. Из числа продуктов исключали острые и избыточно жирные блюда, сырые овощи, фруктовые соки, алкоголь.

Поскольку инфицирование очагов некроза при ОДП происходит за счет микроорганизмов, населяющих кишечник, нормализация микрофлоры имеет глубокое патогенетическое значение. Возникновение дизбактериоза в большинстве случаев являлось прямым следствием проводимой массивной антибиотикотерапии. Для нормализации микробного баланса использовали препараты бифидо- и лактобактерий. Известно, что бифидо- и лактобактерии усиливают перистальтику кишечника, способствуют перевариванию пищи, улучшают всасывание в кишечнике солей железа, кальция, витаминов, кроме того, они имеют антагонистическую активность в отношении патогенных штаммов родов *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* и др., которые являются основными микроорганизмами, подвергающимися транслокации и высевающимися впоследствии из гнойных очагов. Бифидо- и лактобактерии участвуют в формировании иммунологической реактивности организма, стимулируя выработку антител. Таким образом, кишечную деконтаминацию проводили не антибиотиками, а препаратами с конкурентными штаммами бактерий — пробиотиками. Подчеркнем, что энтеральное введение антибактериальных препаратов больным с ОДП считали нецелесообразным.

Не менее важным направлением в профилактике ГСО является иммунокорригирующий компонент терапии. Иммунокоррекцию осуществляли препаратом рекомбинантного интерлейкина-2 человека, который относят к структурному и функциональному аналогу эндогенного человеческого интерлейкина-2 и который не является ксенобиотиком. При непосредственном введении препарата происходит восполнение дефицита

интерлейкина-2 с воспроизведением всех его ключевых эффектов. После взаимодействия с рецепторами индуцируется рост, клональная пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, эпидермальных клеток Лангерганса. Образуются лимфокинактивированные киллеры, активируются опухоль-инфильтрирующие клетки.

При реактивном типе течения ОДП препарат вводили однократно или дважды в дозе по 500 000 МЕ внутривенно (1 000 000 МЕ подкожно), а при ареактивном — минимум трижды в тех же дозировках. Интервал между введениями составлял двое–трое суток.

Также считали обоснованным применение препаратов полипептидной природы, получаемых из вилочковых желез крупного рогатого скота. Они обладают нормализующим действием на количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулируют продукцию лимфокинов, интерферонов и нормализуют другие показатели клеточного иммунитета. Препараты вводили по стандартной схеме в течение 10 дней.

Ультрафиолетовое облучение (УФО) крови, как метод, обладающий антисептическим и иммуностимулирующим эффектами, особенно выраженными в отношении Т-лимфоцитов, проводили аппаратом МД 73М «Изоolda». Длина волны составила 254 нм, число сеансов — от 2 до 6, доза однократно облученной крови не превышала 200–400 мл. Процедура достаточно хорошо переносилась большинством пациентов.

Купирование синдрома «окислительного стресса» является очень важным патогенетическим компонентом усиленной терапии в реактивной стадии ОДП. Полноценное снабжение клеток субстратами окисления обеспечивали нутритивной поддержкой, однако адекватная работа митохондриальной дыхательной цепи не может осуществляться без направленного воздействия на ее компоненты. В условиях тканевой гипоксии и гиперпероксидации, характерной для ОДП, страдают процессы окисления, а это отрицательно сказывается на уровне тканевого дыхания иммуноцитов. Устранение синдрома «окислительного стресса» в условиях иммуностимуляции является необходимым условием при лечении ОДП. Наряду с витаминами С и Е применяли препараты группы полиоксифениленов, которые сочетают в себе антигипоксические и антиоксидантные свойства. Антигипоксические свойства обусловлены в основном за счет восстановления, шунтирования митохондриальной дыхательной цепи на уровне цитохрома С, а антиоксидантный эффект — за счет связывания свободных радикалов и инактивации гидроперекисей.

При сравнительном анализе эффективности базисной и усиленной терапии в реактивной стадии ОДП было установлено, что усиленный вид лечения оказался более эффективной мерой профилактики гнойно-септических осложнений по сравнению с базисным (табл. 3). Но на этом фоне у пациентов старшей возрастной категории положительное лечебное воздействие усиленной терапии в отношении тяжелых форм ОДП составила 38,9 %, что оказалось заметно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, где благоприятный исход наступил в 71,1 % наблюдений.

Коррекция вторичного иммунодефицита в составе лечения пациентов с ОДП показательно и достоверно влияла на окончательный исход заболевания (рис. 3).

Приведенные графики наглядно демонстрируют эффективность иммунотерапии в виде снижения частоты последующих ГСО у пациентов при ОДП средней степени тяжести на 27,7 %, а при тяжелом ОДП — на 56,6 %. Крайне важным оказалось, что и в старшей возрастной группе частота ГСО снизилась на 16,5 и 33,3 % соответственно.

Успех лечения в реактивной фазе ОДП во многом зависел от качества терапии в ферментативной стадии. Наилучшие результаты лечения пациентов с тяжелым ОДП (формы 4 и 5) наблюдали при сочетанном использовании расширенных лечебных мероприятий

Таблица 3

## Лечение ОДП в реактивной стадии у пациентов различных возрастных групп

| Применяемый лечебный комплекс | Всего, абс. число | Рассасывание инфильтрата, абс. число (%) | Образование кисты, абс. число (%) | Развитие ГСО, абс. число (%) | Умершие пациенты, абс. число (%) |
|-------------------------------|-------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Основная группа               |                   |                                          |                                   |                              |                                  |
| Усиленная терапия             |                   |                                          |                                   |                              |                                  |
| ОДП (формы 2 и 3)             | 28                | 20 (71,4)                                | 4 (14,3)                          | 4 (14,3)                     | –                                |
| ОДП (формы 4 и 5)             | 18                | 5 (27,8)                                 | 2 (11,1)                          | 9 (50)                       | 2 (11,1)                         |
|                               |                   | 38,9 %*                                  |                                   |                              |                                  |
| Итого                         | 46                | 25 (54,4)                                | 6 (13)                            | 13 (28,3)                    | 2 (4,3)                          |
| Базисная терапия              |                   |                                          |                                   |                              |                                  |
| ОДП (формы 2 и 3)             | 26                | 18 (69,2)                                | –                                 | 8 (30,8)                     | –                                |
| ОДП (формы 4 и 5)             | 6                 | –                                        | 1 (16,7)                          | 5 (83,3)                     |                                  |
| Итого                         | 32                | 18 (56,3)                                | 1 (3,1)                           | 13 (40,6)                    |                                  |
| Контрольная группа            |                   |                                          |                                   |                              |                                  |
| Усиленная терапия             |                   |                                          |                                   |                              |                                  |
| ОДП (формы 2 и 3)             | 56                | 43 (76,8)                                | 9 (16,1)                          | 4 (7,1)                      | –                                |
| ОДП (формы 4 и 5)             | 38                | 18 (47,4)                                | 9 (23,7)                          | 11 (29)                      |                                  |
|                               |                   | 71,05 %*                                 |                                   |                              |                                  |
| Итого                         | 94                | 61 (64,9)                                | 18 (19,1)                         | 15 (16)**                    |                                  |
| Базисная терапия              |                   |                                          |                                   |                              |                                  |
| ОДП (формы 2 и 3)             | 17                | 9 (52,9)                                 | –                                 | 8 (47,1)                     | –                                |
| ОДП (формы 4 и 5)             | 7                 | –                                        | –                                 | 7 (100)                      |                                  |
| Итого                         | 24                | 9 (37,5)                                 | –                                 | 15 (62,5)**                  |                                  |

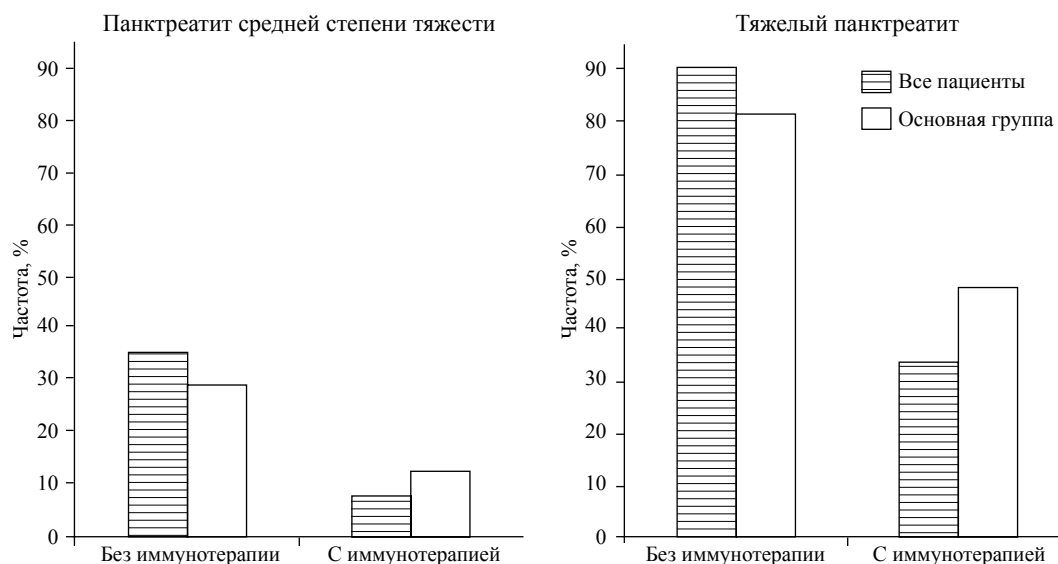
\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

Рис. 3. Частота гнойно-септических осложнений при проведении иммунотропной терапии и без нее в реактивной фазе ОДП.

в ферментативной и реактивной фазах ОДП. И здесь в старшей возрастной группе благоприятное течение было отмечено только у 41,2 % пациентов, тогда как в контрольной группе — у 69,4 % больных ( $p < 0,05$ ). Использование же базисной терапии в ферментативной и реактивной фазах ОДП сопровождалось максимальным количеством неблагоприятных результатов лечения — практически у всех больных были зарегистрированы гнойно-септические осложнения (табл. 4).

Таблица 4

**Исходы тяжелого ОДП в зависимости от вида лечения  
в ферментативной и реактивной фазах заболевания**

| Вид комплексного лечения                                  | Всего,<br>абс. число | Благоприятное* течение,<br>абс. число (%) | Неблагоприятное** течение,<br>абс. число (%) |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Основная группа</b>                                    |                      |                                           |                                              |
| Усиленная терапия в ферментативной и реактивной фазах ОДП | 17                   | 7<br>(41,2)***                            | 10<br>(58,8)***                              |
| Базисная терапия в ферментативной и реактивной фазах ОДП  | 4                    | —                                         | 4<br>(100)                                   |
| <b>Контрольная группа</b>                                 |                      |                                           |                                              |
| Усиленная терапия в ферментативной и реактивной фазах ОДП | 36                   | 25<br>(69,4)***                           | 11<br>(30,6)***                              |
| Базисная терапия в ферментативной и реактивной фазах ОДП  | 3                    | —                                         | 3<br>(100)                                   |

\* Рассасывание и образование кист. \*\* Пациенты с ГСО и умершие. \*\*\*  $p < 0,05$ .

**Лечение больных с острым деструктивным панкреатитом  
в стадии гнойно-септических осложнений**

Переход реактивной фазы ОДП в фазу гнойно-септических осложнений служил абсолютным показанием к оперативному лечению. Однако весь комплекс лечения больных в стадии ГСО разделяли на базисный и усиленный. Базисная терапия помимо хирургического вмешательства включала такие компоненты, как антибиотикотерапия, введение антисептиков, инфузионно-трансфузионное лечение. Усиленная программа, как и у больных с реактивной стадией ОДП, включала базисное лечение в сочетании с дополнительными обязательными направлениями (табл. 5).

Таблица 5

**Тактика усиленного комплексного лечения больных с ОДП  
в фазе гнойно-септических осложнений**

| Направление лечения                              | Компоненты лечения                                                                                                       |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Санация гнойных очагов                           | Оперативное пособие                                                                                                      |
| Метаболическое обеспечение (нутритивная «линия») | 1. Высококалорийная диета.<br>2. Зондовое питание искусственными смесями.<br>3. Восстановление микробной флоры кишечника |
| Антимикробная терапия                            | 1. Антибиотикотерапия с учетом чувствительности.<br>2. Антисептики                                                       |
| Иммуностимуляция                                 | 1. Иммунокорректоры.<br>2. УФО крови.<br>3. Гемоперфузия через ксеноселезенку                                            |
| Усиление репаративной способности тканей         | 1. Антиоксиданты и антигипоксанты.<br>2. Гипербарическая оксигенация                                                     |
| Коррекция анемии, заместительная терапия         | 1. Трансфузия донорской эритроцитной массы.<br>2. Трансфузия свежезамороженной плазмы                                    |

Задача оперативного пособия состояла в полноценной санации и дренировании гнойников, включая выявленные очаги гнойно-некротического парапанкреатита. Традиционно операцию выполняли путем широкой лапаротомии с мобилизацией ПЖ по всем ее контурам. При ГНПП забрюшинное клетчаточное пространство раскрывали вдоль боковых каналов по ходу восходящей и нисходящей ободочной кишок. Гнойные полости отграничивали тампонами и дренировали толстыми трубками. Нередко подобные вмешательства носили этапный характер, так как за один раз адекватно санировать распространенные гнойники не удавалось из-за неодинакового по времени периода «созревания» секвестров и вторичного прогрессированием гнойного процесса, что требовало повторной некросеквестрэктомии.

В основной группе у выживших и умерших больных в среднем выполняли по две лапаротомии. У тех и у других после двух подобных санаций был диагностирован сепсис. В контрольной группе выжившие больные были оперированы в среднем два раза, а умершие — три раза, однако сепсис диагностировали только после четвертой лапаротомии.

Альтернативным малотравматичным методом оперирования являлась минилапаротомия с использованием операционного набора «Мини-ассистент», состоящего из кольцевого ранорасширителя, совмещенного с осветительным прибором, и обычного хирургического инструментария, несколько модифицированного для работы в небольшой глубокой ране [10]. Подобная методика оптимально сочетала малую травматичность с обеспечением желаемого объема оперативного пособия. Техника операции заключалась в лапаротомии длиной 4–5 см над зоной предполагаемой локализации гнойника с последующим введением и фиксацией крючков ранорасширителя в гнойной полости. После эвакуации гноя и некросеквестрэктомии труднодоступные зоны гнойной полости осматривали с помощью лапароскопа. Данная методика оперирования является оптимальной при четко отграниченных и единичных гнойных очагах. При распространенном ГНПП операции из минидоступа имели ограниченное применение: 32,3 % наблюдений в основной группе и 18,2 % — в контрольной группе больных. Во всех других случаях прибегали к традиционной лапаротомии.

В табл. 6 представлен уровень послеоперационной летальности при различных способах оперативного лечения ГСО при ОДП.

Таблица 6

**Уровень летальности при различных методах оперативного лечения гнойно-септических осложнений ОДП**

| Показатель                    | Традиционная лапаротомия |                    |               | Минилапаротомия |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------|---------------|-----------------|
|                               | Основная группа          | Контрольная группа | Всего         |                 |
| Число больных, абс.           | 20                       | 28                 | 48            | 22              |
| Уровень летальности, абс. (%) | 13<br>(65)**             | 7<br>(25)**        | 20<br>(41,7)* | 4<br>(18,2)*    |

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Малотравматичные операции сопровождались достоверно более низким уровнем летальности по сравнению с традиционной лапаротомией, причем следует учесть, что у всех умерших после подобных операций был диагностирован сепсис.

Весьма прискорбно, что несмотря на абсолютные показания к хирургическому лечению, 25,8 % больных в основной группе и 9,1 % — в контрольной не были оперированы в стадии ГСО из-за лечебно-диагностических ошибок, а также вследствие быстрого прогрессирования патологического процесса. К сожалению, все эти пациенты погибли.

Антибиотики в стадии ГСО, в отличие от реактивной фазы, назначали с учетом данных посевов микрофлоры из гнойных полостей и крови. Наиболее часто высевалась

госпитальная флора *S. aureus*; *P. aeruginosa*; род *Proteus*; род *Enterobacter*; *E. coli*; род *Citrobacter*; род *Acinetobacter*; род *Enterococcus*; род *Klebsiella*; *S. faecalis*; род *Morganella*; грибы рода *Candida*. Наиболее чувствительными микроорганизмы оказывались к фторхинолонам, цефалоспорином III и IV поколений, карбапенемам, нитроимидазолам.

Практически во всех случаях антибиотики использовали в комплексе с антисептиками, такими как производные хиноксалина, а также гипохлорит натрия. Отметим, что гипохлорит натрия обладает прямым разрушающим воздействием на микробную стенку. При внутривенном введении 0,05–0,07 % раствора препарата реализуется эффект непрямого электрохимического окисления крови, поскольку во внутренней среде организма гипохлорит-анион распадается на хлорид и активный кислород, который обладает не только способностью к разрушению стенки микроорганизма, но и окисляющим воздействием на метаболиты и токсины.

Так же как и в реактивной фазе ОДП осуществляли нутритивную поддержку с профилактическим введением в питательный зонд пробиотиков. Питательный зонд устанавливали с помощью ФГДС либо на операции посредством формирования еюностомы.

Иммуностимулирующую терапию проводили, используя те же подходы, что и в реактивной стадии ОДП, причем режим дозирования рекомбинантного интерлейкина-2 человека определяли по типу реагирования пациента на гнойно-некротический процесс в ПЖ и забрюшинной клетчатке. При реактивном типе ответа двукратное введение по 500 000 МЕ внутривенно или 1 000 000 МЕ подкожно, а при ареактивном варианте осуществляли одно введение до операции и два — после.

Сеансы УФО крови проводили через день, при этом общее количество процедур УФО составило 5–7 на одного больного.

При развитии сепсиса у пациентов выполняли 1–2 сеанса гемоперфузии через ксеноселезенку.

С целью усиления репаративной способности тканей применяли препараты группы полиоксифениленов и гипербарическую оксигенацию. Режим дозирования антиоксидантов и антигипоксантов не отличался от схемы, используемой для лечения ОДП в реактивной стадии.

Гипербарическую оксигенацию назначали в количестве 10 сеансов, ежедневно.

Интраоперационная кровопотеря, потеря белков, в том числе с гнойным отделяемым, требовали адекватного восполнения. Для коррекции анемии, электролитных и белковых расстройств проводили инфузионно-трансфузионную заместительную терапию, включая введение эритроцитарной массы, свежзамороженной плазмы, альбумина и др.

Результаты лечения ОДП в стадии ГСО при различных схемах лечения представлены в табл. 7.

Таблица 7

**Послеоперационное лечение пациентов в стадии гнойно-септических осложнений ОДП**

| Группы больных               | Основная группа   |                  | Контрольная группа |                  | Все пациенты      |                  |
|------------------------------|-------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------------|------------------|
|                              | Усиленная терапия | Базисная терапия | Усиленная терапия  | Базисная терапия | Усиленная терапия | Базисная терапия |
| Общее количество, абс. число | 11                | 12               | 18                 | 12               | 29                | 24               |
| Выписаны, абс. число (%)     | 7<br>(63,6)*      | 2<br>(16,7)*     | 15<br>(83,3)       | 8<br>(66,7)      | 22<br>(75,9)*     | 10<br>(41,7)*    |
| Умерли, абс. число (%)       | 4<br>(36,4)*      | 10<br>(83,3)*    | 3<br>(16,7)        | 4<br>(33,3)      | 7<br>24,1*        | 14<br>(58,3)*    |

\*  $p < 0,01$ .

Усиленный комплекс консервативных мероприятий в послеоперационном периоде оказался намного эффективней базисного и способствовал понижению уровня летальности более чем в 2 раза ( $p < 0,01$ ), причем в старшей возрастной группе выжило более половины пациентов — 63,6 %.

Безусловно, очень много у прооперированных больных зависит от качества ухода за ними со стороны врачебного и, особенно, среднего и младшего медицинского персонала. Именно здесь реализуется принцип выхаживания тяжелых больных, который должен быть поставлен во главу угла.

В заключение хотелось бы отметить, что лечение острого деструктивного панкреатита до сих пор остается актуальной и до конца не решенной проблемой в хирургии. Все имеющиеся на сегодняшний день препараты и лечебные методики имеют терапевтический предел, за которым остаются жизни пациентов. И дело не столько в арсенале этих методик, сколько в правильной организации помощи пациентам с ОДП, который носит этапный характер и четко связан со сроками от начала заболевания. Это не просто пустые слова! С учетом сроков формирования некроза в поджелудочной железе (первые трое суток от начала заболевания) поступившему по дежурству тяжелому больному совершенно недопустимо назначение стандартной «капельницы» до утреннего обхода профессора, который нахмурится и посоветует выполнить этому пациенту лапароскопию, перевести его в реанимацию, назначить плазмаферез и т. д. Многие уже знают, что таких больных сразу оперировать не надо, но ведь одной «водой» и спазмолитиками, единственно бесплатно доступными при существующей системе лечения, им тоже не поможешь. При развитии перипанкреатического инфильтрата понятно, что если лечение будет неэффективным, то через неделю больного надо будет оперировать. Следовательно, нельзя упускать драгоценное время, не кормить больного и ограничиваться назначением старых антибиотиков, которые в условиях госпитальных штаммов просто не действуют. Нельзя, ожидая чуда, подводить пациента к моменту операции настолько ослабленным, что после ее выполнения через неделю у него развивается сепсис. В существующей совершенно четкой этапности ОДП, с одной стороны, заключается простота, а с другой — немалая сложность для врача, поскольку только выполнение обоснованных и грамотных действий на каждом из этапов способствует спасению жизни больного.

## Summary

*Sheyanov D. S., Sheyanov S. D.* Clinical displays and tactics of treatment of acute destructive pancreatitis at stages of peripancreatitis infiltration and and purulent-septic complications at patients of various age groups.

The primary goal of an acute destructive pancreatitis treatment in a reactive phase is preventive maintenance of purulent-septic complications development. The standard and strengthened forms of the complex medical program is used in treating patients. The latter one included the newest antibacterial preparations of a wide action spectrum, nutritious support, immunocorrectors, antioxidants and antihypoxants, probiotics. Efficiency of the strengthened treatment showed itself by the decrease in frequency of purulent-septic complications in a destructive pancreatitis of an average severity degree from 37,2 up to 9,52 %, in a severe form — from 92,3 up to 35,7 %. At patients over 70 in forming peripancreatitis infiltration the strengthened therapy was accompanied by an aseptic course of an inflammatory process in 85,7 % of cases under a destructive pancreatitis of an average severity degree, and in 38,9 % of cases- in its severe course. At patients under 70 — a positive effect was registered in 92,9 and 71,1 %, accordingly.

When patients over 70 developed purulent-septic complications the lethality level after traditional laparotomy reached 65 %, and of younger patients — 25 %. The operation — minilaparotomy with the use of a surgical set «Mini-assistant» was accompanied by the least lethality parameters — 18,2 %. Increasing

treatment standards of an acute destructive pancreatitis in the postoperative period in the form of nutritious supports, immunostimulation and measures on strengthening reparative abilities of fabrics has allowed to lower the lethality level from 58,3 to 24,1 %, and in the senior age group — from 83,3 up to 36,4 %.

*Key words:* Acute destructive pancreatitis, the senior age group.

## Литература

1. Neoptolemos J. P., Raraty M., Finch M., Sutton R. Acute pancreatitis: The substantial human and financial costs // *Gut*. 1998. Vol. 42. № 6. P. 886–891.
2. Song J. H., Seo D. W., Byun S. W. et al. Outcome of intensive medical treatments in patients with infected severe necrotizing pancreatitis// *Korean J. Gastroenterol*. 2006. Vol. 48. N 5. P. 337–343.
3. Багненко С. Ф., Толстой А. Д., Краснорогов В. Б. и др. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения). МКБ-10 K85. СПб., 2004. 12 с.
4. Толстой А. Д., Сопня Р. А., Краснорогов В. Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. СПб., 1999. 128 с.
5. Fernández-Cruz L., Lozano-Salazar R. R., Olvera C. et al. Acute necrotizing pancreatitis: therapeutic alternatives// *Circulat. Esp*. 2006. Vol. 80. N 2. P. 64–71.
6. Толстой А. Д., Панов В. П., Краснорогов В. Б. и др. Парапанкреатит: Этиология, патогенез, диагностика, лечение. СПб., 2003. 256 с.
7. Андреев М. И. Перипанкреатический инфильтрат и его лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002. 20 с.
8. Вашетко Р. В., Толстой А. Д., Курыгин А. А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. СПб., 2000. 320 с.
9. Pena G. E., Torre M. E., Torre M. A. Artificial nutrition and acute pancreatitis: a review and update // *Nutr. Hosp*. 2007. Vol. 2. N 1. P. 25–37.
10. Прудков М. И., Совцов С. А. Малоинвазивные технологии в лечении тяжелых форм острого панкреатита // *Анн. хир. гепатологии*. 2002. Т. 7. № 1. С. 220–221.

Статья принята к печати 19 декабря 2007 г.