

Grigorieva Elena Vladimirovna – candidate of medical sciences, associate professor of therapy department №2, medical faculty of Buryat State University. 670000, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, ph./fax 41-66-70, e-mail: doc-evg@yandex.ru

Amagzaeva Valentina Yurievna – intern of therapy department №2, medical faculty of Buryat State University. 670000, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, e-mail: valentine86@mail.ru

Khaltagarova Ekaterina Dmitrievna – intern of therapy department № 2, medical faculty of Buryat State University. 670000, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, e-mail: haltik@yandex.ru

Erdynieva Elena Tsybikovna – intern of therapy department №2, medical faculty of Buryat State University. 670000, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, e-mail: lena.uluyun@rambler.ru

УДК: 616.37 – 002.4 – 022 – 084

**В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев,
Г.Д. Гунзынов, В.С. Очиров**

СТЕРИЛЬНЫЕ И ИНФИЦИРОВАННЫЕ ФОРМЫ ПАНКРЕОНЕКРОЗА КАК ПРОБЛЕМА УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ (обзор литературы)

В статье освещаются современные представления о стерильных и инфицированных формах панкреонекроза.

Ключевые слова: стерильный и инфицированный панкреонекроз.

**V.P. Sagan, V.E. Khitrikheev,
G.D. Gunzynov, V.S. Ochirov**

STERILE AND INFECTED FORMS OF PANCREATIC NECROSIS AS A PROBLEM OF EMERGENCY SURGERY (LITERATURE REVIEW)

The review highlights modern concepts of sterile and infected forms of pancreatic necrosis.

Key words: sterile and infected pancreatic necrosis.

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 холециститу [1-3, 8, 11, 13, 15, 21, 25]. На этом фоне острый панкреатит отличается значительным полиморфизмом клинических форм и разнообразной степенью тяжести состояния больных [4-9, 10, 12, 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 [5, 9, 16-20, 22, 23].

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 25-65% при инфицированном панкреонекрозе [12].

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 [1-8, 12, 20-25]. 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 клетчатки 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 [1-12, 22, 24, 25].

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 [1, 12]. На сегодняшнем этапе развития диагностических технологий основным методом своевременной и точной дифференциальной диагностики стерильных и инфицированных форм является транскутанная пункция, проводимая под контролем ультразвукографии или КТ с последующим бактериологическим исследованием биоматериала для определения вида микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам [1, 12]. 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 точности, информативности и трудоемкости клиничко-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 [12, 15].

Одни авторы предлагают рассматривать особенности клинического течения стерильного и инфицированного панкреонекроза в зависимости от степени тяжести клиничко-лабораторных проявлений заболевания [1-3, 5, 9, 21, 23], другие – от доминирования тех или иных синдромов [4, 8, 20, 24, 25], а третьи – в зависимости от характера развивающихся внутрибрюшных и системных осложнений [10, 22].

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 [12, 18].

На IX Всероссийском съезде хирургов (2000 г.) вопросу классификации острого панкреатита было уделено особое внимание [12]. Выделение в отдельные классификационные единицы стерильного и инфицированного панкреонекроза продиктовано отличающимися временными, клиничко-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 [1, 12, 15]. В первую очередь проблемы для точной верификации характера панкреонекроза возникают при развитии распространенного некротического поражения поджелудочной железы (ПЖ) и забрюшинной клетчатки (ЗК) [9, 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 [12, 22, 25]. Если все инфицированные формы панкреонекроза являются абсолютным показанием к хирургическому вмешательству, так как 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 [12, 16, 21, 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 [12].

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.) [1]. 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 позволяет стандартизировать тактику лечения больных со стерильным панкреонекрозом.

На фоне неуклонно возрастающей заболеваемости острым панкреатитом, так и стабильно высокой частотой постнекротических инфицированных осложнений частота разнообразных инфицированных форм панкреонекроза (ИФП) варьирует в широких пределах – от 40 до 70% случаев у больных панкреонекрозом [12]. 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 забрюшинной клетчатки (ЗК) – с другой [1, 5, 22]. 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 [12, 21, 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) [12]. Основопологающим звеном патогенеза, как стерильного, так и ИФП, является тот факт, что СВР носит универсальный фазовый характер, что обусловлено продукцией одностипных про- и противовоспалительных медиаторов, цитокинов и вазоактивных 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 [1].

Доказано, что существует прямая зависимость между масштабом некроза ПЖ, распространенностью некротического процесса в ЗК и вероятностью их контаминации и инфицирования [11, 23]. В соответствии с этой закономерностью средняя частота инфицирования при панкреонекрозе варьирует от 40 до 70% [5, 9, 11, 20].

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 [12].

Следует отметить, что в удаленных некротических тканях ПЖ и ЗК 75% идентифицированных бактерий являются грамотрицательными [11]. Однако эмпирическое использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия при панкреонекрозе свидетельствует о преимущественном выявлении в последние годы и грамположительных микроорганизмов [19].

При инфицировании очагов панкреонекроза на первой неделе заболевания 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 проведения хирургического вмешательства [16], так и с преимущественным формированием отграниченных ИФП в виде панкреатогенных абсцессов (ПА) в поздние сроки заболевания и оперативного лечения [11].

Наибольший интерес представляет тот факт, что большинство бактерий, обнаруженных в некротических тканях, практически зеркально отображает спектр микрофлоры желудочно-кишечного тракта больного [22]. 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 [25]. 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 [4].

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 [13]. 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 [12].

Предполагают, что возможна контаминация при проведении диагностических чрескожных пункций при повреждении различных отделов желудочно-кишечного тракта [5]. 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 [10].

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 [12].

При стерильном панкреонекрозе наибольшие трудности возникают на этапах диагностики распространенности и топографии некротического процесса в ПЖ и ЗК. Так, на основании лишь физикальных 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 Граму, определение вида микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам [9].

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 сопоставлении с эволюцией различных форм панкреонекроза и степенью тяжести состояния больного.

Литература:

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснояр В.Б. и др. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 87-94.
2. Благовестов Д.А., Хватов В.Б., Упырев А.В. и др. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений // *Хирургия*. – 2004; 5. – С. 68-75.
3. Брискин Б.С., Хамидов О.Х., Алияров Ю.Р. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 63-69.
4. Ващетко Р.В. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей. – СПб., 2000. – 320 с.
5. Гилевич М.Ю., Тараканов А.В., Калтаков Н.Н. и др. Острый панкреатит: метод. реком. – Ростов н/Д., 2005. – 80 с.
6. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Шалаева Т.И. и др. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2008. – №5. – С. 62-67.
7. Международный хирургический конгресс // Новые технологии в хирургии: материалы междунар. хирург. конгресса. – Ростов н/Д., 2005. – 465 с.
8. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Музафаров Ф.У. и др. Диагностика и лечение острого панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 85-91.
9. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлулов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. 2-е изд. – М.: БИНОМ-ПРЕСС, 2004. – 304 с.
10. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Классификация острого воспаления поджелудочной железы // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2008. – №1. – С. 46-51.
11. Решетников Е.А., Башилов В.П., Ляликов В.А. и др. Дифференцированное лечение острого панкреатита // *Хирургия*.

– 2005. № 8. – С. 45-51.

12. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 264 с.

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

14. Banks P.A., Freeman M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology. 2006. Oct; 101(10): P. 2379-400.

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

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

17. Dellinger E.P., Tellado J.M., Soto N.E. et al. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Ann Surg. 2007. May;245(5). – P. 74-83.

18. Mazaki T., Ishii Y., Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis // The British journal of surgery. 2006 Jun. 93(6). – P. 74-84.

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

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

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

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

23. Pitchumoni C., Patel N., Shah P.J. Factors Influencing Mortality in Acute Pancreatitis: Can We Alter Them? // Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 39, N 9. – P. 798-814.

24. Petrov M.S., Kukosh M.V., Emelyanov N.V. 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 // Digestive surgery. – 2006. – 23 (5-6). – P. 36-44.

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

Саганов Владислав Павлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии БГУ. 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8(3012) 43-62-03; saganovvlad@mail.ru

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии БГУ. 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8(3012) 55-62-43; hitriheev@rambler.ru

Гунзынов Галан Дамбиевич – доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №1 Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; 670031, ул. Павлова, 12; тел.: 8(3012) 43-62-03; gunzynov@yandex.ru

Очиров Владимир Сергеевич – заведующий хирургическим отделением №2 Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; 670031, ул. Павлова, 12; тел.: 8(3012) 23-34-24

Saganov Vladislav Pavlovich – cand. of medical sci., associate professor of department of hospital surgery of Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, ph. 8 (3012) 43-62-03, e-mail: saganovvlad@mail.ru.

Khitrikheev Vladimir Evgenievich – dr of medical sci., professor of department of hospital surgery of Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, ph. 8 (3012) 55-62-43, e-mail: hitriheev@rambler.ru.

Gunzynov Galan Dambievich – dr of medical sci., head of surgical department #1 of N.A. Semashko Republican Clinical Hospital. 670031, Pavlova str., 12, ph. 8 (3012) 43-62-03, e-mail: gunzynov@yandex.ru.

Ochirov Vladimir Sergeevich – head of surgical department #2 of N.A. Semashko Republican Clinical Hospital. 670031, Pavlova str., 12, ph. 8 (3012) 23-34-24.

УДК 615.017:615.322

Т.Е. Спасова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА (по данным гастроэнтерологического отделения РКБ им. Семашко)

В статье рассматриваются особенности течения язвенной болезни желудка на фоне хронического атрофического гастрита на основе ретроспективного анализа историй болезни гастроэнтерологического отделения РКБ им. Семашко. Установлено, что наличие атрофии слизистой оболочки желудка увеличивает размеры и чис-