

О.А. КУДЕЛИЧ¹, Г.Г. КОНДРАТЕНКО¹, А.Ф. ПУЧКОВ²

ХАРАКТЕР И ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹

УЗ «Минское городское клиническое патологоанатомическое бюро»²,

Республика Беларусь

Цель. Выявить частоту, характер и особенности структурных изменений в органах и тканях при неблагоприятных исходах, связанных с тяжелым острым панкреатитом, и на их основе наметить пути снижения летальности.

Материал и методы. Сплошным методом проведен ретроспективный анализ протоколов патологоанатомических исследований умерших (n=225) в связи с острым (или обострением хронического) панкреатитом. Исследованы местные и системные осложнения, изменения в органах и тканях в раннем и позднем периоде заболевания, особенности инфицирования и распространенность гнойных процессов. Согласно фазам течения острого панкреатита осложнения были разделены на две группы. В первую вошли осложнения, которые возникли менее чем через две недели от начала заболевания – 140 умерших (62,2%). Во вторую – осложнения, при которых неблагоприятный исход наступил позже – 85 умерших (37,8%).

Результаты. Распространенный панкреонекроз встретился в абсолютном большинстве наблюдений – 214 умерших (95,1%), поражение только одного отдела поджелудочной железы выявлено лишь в 4,9% наблюдений. Выраженные проявления парапанкреатита были зарегистрированы в подавляющем большинстве наблюдений – 203 (90,2%), перитонит – у 146 умерших (64,9%), их сочетание было выявлено у 187 (83,1%). У 65 (28,9%) умерших был выявлен инфицированный панкреонекроз, в остальных случаях (160 (71,1%)) процесс имел асептический характер. В группе умерших в ранние сроки (до 2-ух недель от начала заболевания) значительно реже наблюдалось инфицирование – 17 (12,1%) умерших, в группе с более поздней летальностью инфицирование выявлялось чаще – у 48 (56,5%).

Заключение. При тяжелом остром панкреатите неблагоприятные исходы в сроки до 2 недель от начала заболевания наступали в 1,7 раза чаще, чем в более поздние сроки. Скопление жидкостного компонента в забрюшинной клетчатке и в брюшной полости является характерным и постоянным признаком у умерших в ранний период заболевания.

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, эндогенная интоксикация, жидкостное скопление, осложнение

Objectives. To identify the rate, character and peculiarities of structural changes in organs and tissues in case of unfavorable outcomes resulted from a severe acute pancreatitis and work out the ways to reduce mortality on this basis.

Methods. The retrospective analysis of protocols of pathomorphological records of the patients (n=255) died from acute pancreatitis or exacerbation of chronic pancreatitis has been performed by continuous method. The local and systemic complications, changes in organs and tissues in the early and late phases of the disease, the peculiarities of contamination and extension of purulent processes have been studied. The complications were allocated into two groups according to the phases of acute pancreatitis. The first group consisted of the patients with complications occurred not more than two weeks after the disease onset (140 deaths, 62,2%), and the second group - the cases with fatal outcomes occurred more than two weeks after the onset of acute pancreatitis (85 deaths, 37,8%).

Results. The extensive pancreatic necrosis was found in the vast majority of cases (214 deaths, 95,1%), partial necrosis of the pancreas was found only in 4,9%. The expressed signs of parapancreatitis was registered in the vast majority of the patients dead from acute pancreatitis (n=203, 90,2%), peritonitis was diagnosed in 146 dead patients (64,9%), and their combination was found in 187 (83,1%) cases. Infected pancreatic necrosis was found in 65 patients (28,9%) died from acute pancreatitis, in other cases (160 patients – 71,1%) the process was aseptic. In the group of patients died in the early period (till 2 weeks from onset) the infection significantly less observed – 17 (12,1%), it was detected more often in the group with the later mortality – 48 (56,5%) cases.

Conclusions. In patients with severe acute pancreatitis lethal outcomes occurring up to two weeks from the onset of the disease were 1,7 – folds more often than in the late period. Peritoneal and retroperitoneal fluid collection was a specific and constant feature in the patients died from acute pancreatitis in the early period of the disease.

Keywords: severe acute pancreatitis, endogenous intoxication, fluid collection, complication

Novosti Khirurgii. 2014 May-Jun; Vol 22 (3): 296-305

The character and peculiarities of complications of severe acute pancreatitis according to the results of pathomorphological researches

O.A. Kudelich, G.G. Kondratenko, A.F. Puchkov

Введение

Лечение острого панкреатита остается сложной и трудоемкой проблемой неотложной абдоминальной хирургии. Наряду с ростом заболеваемости острым панкреатитом, не уменьшается число пациентов с деструктивными формами заболевания, составляя не менее 15-20% [1, 2].

Публикуемые в литературе данные и собственные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что для решения проблемы острого панкреатита основное внимание должно быть сфокусировано на его тяжелых некротизирующих формах. В процессе развития именно этих форм возникают многочисленные осложнения, требующие хирургических вмешательств и различных других чрезвычайно ресурсоемких лечебных мероприятий, несмотря на применение которых, и сегодня данное заболевание с большой частотой (30%) заканчивается летально [3].

Структура причин летальных исходов при тяжелом панкреатите, по данным разных авторов, остается неопределенной. Согласно одним исследованиям, 70-80% летальных исходов происходит на поздней стадии заболевания вследствие инфицирования очагов некроза поджелудочной железы [4]. Результаты других исследований, наоборот, свидетельствуют о том, что летальный исход в большинстве случаев, наступает в первые 14 дней от момента начала заболевания и среди причин летального исхода в этом случае указывают на полиорганную недостаточность [5, 6].

Подробные совместные клинические и патологоанатомические исследования с анализом и обобщением данных о частоте и взаимосвязи различных осложнений, а также индуцированных ими непосредственных причин смерти являются важной научно-практической задачей. Такого рода исследования позволяют выявить ведущие факторы и значимые звенья танатогеनेза и в конечном итоге наметить реальные пути повышения эффективности лечебных мероприятий.

В этой связи следует подчеркнуть ряд на наш взгляд, серьезных обстоятельств. Медицинская информация, получаемая по данным историй болезни пациентов и другой документации, в большинстве своем зависит от клинического опыта и квалификации клиницистов. Она даже при безусловной компетентности последних весьма субъективна. Патологоанатомические же исследования позволяют достоверно установить структурные нарушения, характер патоморфологического субстрата и непосредственную причину смерти каждого умершего, независимо от возраста, пола и других гендерных характери-

стик. Поэтому научные разработки по изучаемой патологии, опирающиеся на такие исследования, в значительной степени лишены субъективизма.

За последние десятилетия в лечебные мероприятия при остром панкреатите внедрено много новых средств и уникальных методов, включая как миниинвазивные, так и открытые хирургические вмешательства. В этой связи могла измениться динамика частоты различных осложнений, а также индуцированных ими непосредственных причин смерти при данной патологии. Выявление танатогенетически значимых осложнений и факторов их вызывающих, позволило бы в нынешних условиях наметить и использовать имеющиеся новые возможности целенаправленного их предупреждения. Между тем, подробный анализ информации, касающейся неблагоприятных исходов, связанных с тяжелыми формами острого панкреатита, за последнее десятилетие практически отсутствует.

Цель работы – выявить частоту, характер и особенности структурных изменений в органах и тканях при неблагоприятных исходах, связанных с тяжелым острым панкреатитом и на их основе наметить пути снижения летальности.

Материал и методы

Сплошным методом произведен ретроспективный анализ протоколов патологоанатомических исследований умерших ($n=225$) в связи с острым (и/или обострением хронического) панкреатитом в различных стационарах г. Минска за период с 2010 по 2012 гг. Средний возраст умерших составил $55,6 \pm 15,9$ лет ($M \pm m$) (с широкой вариацией от 24 до 94 лет). Мужчин было 142 (63,1%), женщин – 83 (36,9%), соотношение женщин и мужчин составило 1:1,71.

Аналізу подвергнуты этиологические факторы и их взаимосвязь с возрастом, полом умерших, объемом и характером поражения поджелудочной железы. Изучены все выявленные варианты и взаимосвязи патологического процесса внутрибрюшной и экстраперитонеальной локализации. В аналитическом плане исследованы различные системные поражения, изменения в органах и тканях в раннем и позднем периоде заболевания, развитие осложнений, особенности инфицирования и распространенность гнойных процессов, характер выполнявшихся хирургических вмешательств.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью программы Statistica 10.0 “StatSoft Inc.” (USA) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию

Колмогорова-Смирнова. Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку использовали критерий χ^2 Пирсона. Для описания взаимосвязи двух количественных признаков использовали коэффициенты корреляции Пирсона (r) при нормальном распределении и Спирмена (r_s) при распределении, отличном от нормального. Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Распределение умерших в связи с острым панкреатитом по полу, возрасту и периодам наблюдения представлены в таблице 1.

Большое число смертей в трудоспособном возрасте свидетельствует о социальной значимости заболевания. Так, в молодом и среднем возрасте по нашим данным в связи с острым панкреатитом умерло большинство (137 – 60,9%) из изучаемой когорты.

При исследовании этиологических факторов, вызывающих острый панкреатит, выявлено следующее. Злоупотребление алкоголем, как причина развития острого панкреатита, встретилось в 105 (46,7%) наблюдениях, билиарный панкреатит выявлен в 48 (21,3%) наблюдениях, алиментарный фактор – в 7 (3,1%), ишемический – в 25 (11,1%), вследствие вторичного гиперпаратиреоза – в 1 (0,4%), пенетрация язвы двенадцатиперстной кишки в поджелудочную железу – в 2 (0,9%), после ретроградной панкреатохолангиографии (РПХГ) острый панкреатит развился в 3 (1,3%) случаях, этиологический фактор не был определен в 34 (15,1%) наблюдениях.

Анализ этиологических факторов при распределении пациентов по полу выявил четкое преобладание хронического злоупотребления алкоголем среди мужчин – 54,2%, у женщин оно составило 33,7%. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей, в качестве этиологического фактора, преобладали среди женщин – 36,2%, у мужчин они составили 12,7%. При исследовании взаимосвязи частоты этиологи-

ческих факторов и возрастных характеристик установлено, что в группе умерших в возрасте до 60 лет чаще причиной панкреатита служил алкогольный фактор (63,7%) и реже билиарный (8,8%). В группе старше 60 лет основной причиной панкреатита явились билиарный и ишемический факторы (40,9% и 19,3% соответственно). В результате статистического анализа между генезом и возрастом в обеих группах установлена корреляционная зависимость (Spearman $r = 0,356$; $p = 0,047$).

Известно, что этиологический фактор может оказывать влияние на патоморфологические изменения в поджелудочной железе при панкреатитах. Так, при хронической алкогольной интоксикации происходит нарушение жирового обмена, развивается первичная гиперлипидемия и другие изменения, которые играют важную роль в особенностях формирования патоморфологического субстрата в тканях поджелудочной железы [7]. В наших наблюдениях этиологическая роль алкоголя в возникновении этого заболевания составила 46,7% – 105 умерших. Среди установленных патоморфологических вариантов в 69,3% случаев выявлено обострение процесса на фоне хронических склерозирующих изменений в поджелудочной железе с исходом в жировой и/или смешанный панкреонекроз.

По данным патоморфологических исследований умерших установлен ряд изменений в поджелудочной железе, нашедших отражение при формировании окончательного диагноза. Острый панкреатит по типу жирового панкреонекроза наблюдался в 2 (0,9%) случаях; острый панкреатит по типу геморрагического панкреонекроза – в 19 (8,4%); острый панкреатит по типу смешанного панкреонекроза – в 18 (8,0%); острый гнойно-некротический панкреатит – в 8 (3,6%); обострение воспалительного процесса на фоне хронических склерозирующих изменений в поджелудочной железе с исходом в геморрагический панкреонекроз выявлены в 19 (8,4%) наблюдениях; хронические склерозирующие изменения с исходом в жировой панкреонекроз – в 55 (24,4%); хронический склерозирующий с исходом в смешанный панкреонекроз – в 101 (44,9%); хронический склерозирующий панкреатит с очагом гнойной деструкции железы – в 3 (1,3%) наблюдениях.

При оценке состояния поджелудочной железы учитывался не только характер, но и объем ее поражения. В зависимости от обширности некротического процесса были выделены ограниченные и распространенные формы панкреонекроза [8]. При этом ограниченным считали поражение в пределах какого-либо одного отдела поджелудочной железы. Сведения

Таблица 1
Распределение умерших в связи с острым панкреатитом по полу, возрасту и периодам наблюдения

Период (в годах)	Возраст умерших							
	До 60		60-74		75-89		Более 90	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
2010	29	15	11	7	6	11	–	2
2011	39	14	10	9	1	4	–	–
2012	33	7	10	7	3	7	–	–
Итого	137		54		32		2	

Таблица 2
Объем поражения поджелудочной железы у умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом

Объем поражения	Абсолютное значение	Частота (%)
Субтотальное	79	35,1
Тотальное	60	26,7
Тело и хвост	50	22,2
Головка и тело	25	11,1
Головка	7	3,1
Тело	4	1,8

об объеме поражения этого органа у умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным распространенный панкреонекроз встретился в абсолютном большинстве наблюдений – 214 умерших (95,1%), поражение только одного отдела поджелудочной железы выявлено лишь у 11 умерших (4,9%). Соотношение числа летальных исходов при ограниченном и распространенном панкреонекрозе составило 1:19,4 ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что неблагоприятный исход при тяжелом остром панкреатите тесно связан с объемом поражения поджелудочной железы, большой масштаб поражения который является независимым и достоверным фактором, отрицательно влияющим на прогноз при данном заболевании.

Особенностью патологоанатомических изменений при остром панкреатите является то, что они развиваются не только в самой железе, но и в окружающих ее органах и тканях. В соответствии с международной классификацией острого панкреатита (Атланта, 2012) все осложнения, согласно фазам течения основного заболевания умерших были разделены на две группы [9]. В первую вошли осложнения, которые возникли менее чем через две недели от начала заболевания – 140 умерших (62,2%). Во вторую – осложнения, при которых неблагоприятный исход наступил более чем через две недели от начала острого панкреатита – 85 умерших (37,8%). В группе с ранним летальным исходом средний возраст умерших составил $55,15 \pm 16,53$ года; в группе с поздним летальным исходом – $56,34 \pm 14,78$ лет (T -тест=0,545; $p=0,59$). Сравнение групп ранней и поздней летальности по половому составу также не выявило существенной разницы ($\chi^2=0,01$ $p=0,922$). Вышеуказанное и одинаковая для обеих групп степень тяжести острого панкреатита свидетельствует о сопоставимости изучаемых групп, что позволяет научно обоснованно сравнивать особенности осложнений в разных сроках заболевания.

При анализе секционного материала в каче-

стве местных осложнений учитывали все компоненты патологического процесса, локализованные в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве. Ими оказались парапанкреатит, поражение брюшины (перитонит), различных отделов забрюшинного пространства и другие осложнения, а также их сочетания. Характер местных осложнений у умерших в разные фазы развития тяжелого острого панкреатита представлен в таблице 3.

Из приведенных в таблице 3 данных следует, что всего выявлено 610 осложнений, причем в сроки до 2-х недель от начала заболевания абсолютное число местных осложнений было несколько большим (315), чем при летальных исходах в поздние сроки (295). Обращает на себя внимание то, что среди умерших выраженные проявления парапанкреатита были зарегистрированы у подавляющего большинства (203 – 90,2 %), перитонит наблюдался у 146 умерших (64,9%), их сочетание было выявлено у 187 (83,1%).

Из 225 умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом всего оперировано 100 (44,4%), все вмешательства заканчивались оставлением дренажей. Повторные хирургические вмешательства были предприняты в 34% от общего числа оперированных, количество повторных вмешательств у одного пациента варьировало от 1 до 8. Средняя длительность заболевания ($M \pm m$) к моменту первой операции составила $7,7 \pm 6,9$ суток. Закрытые методы дренирующих вмешательств были выполнены в 85 случаях, в группе закрытых методов малоинвазивное дренирование применялось в 36 случаях (42,4%). Полуоткрытый метод дренирования применялся при обширном поражении различных отделов забрюшинной клетчатки, он встретился в 22 наблюдениях и предполагал выведение трубчатых дренажных конструкций в сочетании с резиново-марлевым тампоном через широкую контрапертуру в пояснично-боковых отделах живота. Из них односторонняя люмботомия – у 19 умерших, двусторонняя люмботомия – у 3. Открытый метод дренирования (оментобурсостомия) был выполнен в 3 наблюдениях.

Перитонит сопутствовал острому панкреатиту у 146 умерших (64,9%). Варианты панкреатогенного перитонита в зависимости от характера экссудата представлены на рисунке.

Как следует из рисунка, в структуре панкреатогенного перитонита гнойные формы составили 44,5% – 65 умерших. При неблагоприятных исходах на ранней стадии заболевания гнойный перитонит наблюдался значительно реже (12 умерших – 18,5 %), чем в сроки более 2 недель (53-81,8%). Развитие гнойного перитонита на

Таблица 3

Характер и частота местных осложнений у умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом

Осложнения	Длительность болезни			
	Менее 2-х недель		Более 2-х недель	
	Абсолютное значение	Частота (%)	Абсолютное значение	Частота (%)
Парапанкреатит, отек и инфильтрация забрюшинной клетчатки	125	39,7	78	26,5
Перитонит с выпотом в брюшную полость	87	27,6	59	20
Панкреатические неинфицированные жидкостные образования	46	14,6	12	4,1
Панкреатогенные абсцессы	20	6,3	68	23
Билиарная гипертензия	9	2,9	5	1,7
Некроз стенки тонкой кишки	8	2,5	8	2,7
Гнойный оментит	5	1,6	6	2,0
Аррозивное внутрибрюшное кровотечение	4	1,3	16	5,4
Ферментативный холецистит	3	1	4	1,4
Свищи	3	1	7	2,4
Некроз стенки толстой кишки	2	0,6	7	2,4
Гнойный паранефрит	1	0,3	1	0,3
Некроз стенки желудка	1	0,3	8	2,7
Секвестры поджелудочной железы	1	0,3	9	3,1
Гнойный холангит	—	—	6	2,0
Гнойный вирсунгит	—	—	1	0,3
Всего осложнений	315	100	295	100

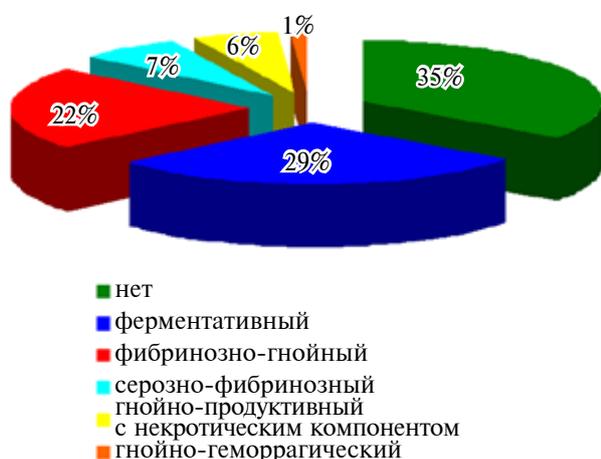
поздней стадии заболевания в основном было связано с прорывом гноя в свободную брюшную полость из несанированных септических очагов поджелудочной железы и окружающей ее клетчатки. Гнойный перитонит ухудшил прогноз и по нашим данным в 14 случаях явился непосредственной причиной летального исхода.

Макроскопически выделено три варианта поражения забрюшинной клетчатки. Центральный — характерными зонами поражения являлись около — и ретропанкреатическая клетчатка, корень мезоколон и брыжейка тонкой кишки — 54,8% наблюдений. Левосторонний — были

поражены левые отделы мезоколон, паранефральная и паракольная клетчатка слева — 10,2% наблюдений. Правосторонний — поражения в области печеночно — дуоденальной связки, паранефральной и паракольной клетчатка справа — 7,6% наблюдений. У 6,6% умерших поражение забрюшинной клетчатки выявлено с двух сторон, а в 11% наблюдений оно распространялось и на отдаленные отделы забрюшинного пространства — подвздошную и тазовую клетчатку. У 22 умерших (9,8%) при патоморфологическом исследовании некроз парапанкреатической и забрюшинной клетчатки отсутствовал.

Инфицирование и септический вариант секвестрации обычно развивается на 3-4 неделе в результате проникновения инфекции в некротические очаги поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки [10]. По данным большинства исследователей, основным источником инфицирования зон панкреонекроза служит кишечник, а основной механизм инфицирования заключается в транслокации бактерий через кишечную стенку [11]. Полученные данные свидетельствуют о том, что в большинстве посевов обнаружена госпитальная флора, тогда как кишечная высевалась на порядок реже. Результаты посевов гноя у 65 умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом оказались следующими: *Staphylococcus aureus* (28,6%), *Klebsiella* (20%), неферментирующая грамотрицательная флора (20%), *Staphylococcus epidermidis* (14,3%), *E.coli* (14,3%), *Pseudomonas*

Рис. Варианты панкреатогенного перитонита в зависимости от характера экссудата



aeruginosa (11,3%), *Proteus* (5,7%), Грибы рода *Candida* (5,7%), *Streptococcus pyogenes* (2,9%), *Streptococcus fecalis* (2,9%), *Enterococcus* (2,9%), патогенная грамотрицательная флора (2,9%), условно-патогенная грамотрицательная флора (2,9%). При этом микробная монокультура в посевах определялась в 57,1%, ассоциация из 2-ух микроорганизмов 34,3%, из 3-х – в 8,6% случаев. Следует подчеркнуть, что во всех случаях рост микроорганизмов наблюдался при посеве материала, взятого у умерших, которым в лечебном комплексе предпринимались операции. Наиболее вероятно, что хирургические вмешательства и оставление дренажей представляет собой вторичный путь инфицирования – проникновение госпитальной инфекции с ее последующим доминированием на поздних стадиях ОП.

Согласно патологоанатомическим исследованиям течение острого панкреатита осложнилось образованием инфицированных (нагноение кист, абсцессы) панкреатических и экстрапанкреатических жидкостных скоплений (n=88), частота и характер которых представлен в таблице 4.

Как следует из данных, приведенных в таблице 4, наиболее часто (32-36,4%) инфицированные (гнойные) жидкостные образования локализовались в тканях поджелудочной железы, в 13 случаях из них эти образования сопровождалось прорывом в свободную брюшную полость и перитонитом. В 14 случаях (15,9%) внепанкреатические скопления жидкости сформировались в непосредственной близости от поджелудочной железы, в виде оментобурсита

и в 1 случае возник абсцесс мезоколон. В 42 случаях (47,7%) течение острого тяжелого панкреатита осложнилось образованием гнойных очагов отдаленной локализации, чему способствовало отсутствие достаточных анатомических барьеров для распространения инфекции или их разрушение, не исключен бактериемический путь инфицирования.

Гнойные процессы в области поджелудочной железы и забрюшинного пространства сопровождалось возникновением ряда «вторичных осложнений», которые нередко становились непосредственной причиной летальных исходов. Развитие массивных аррозивных кровотечений было наиболее частым из них, они выявлены у 20 умерших (8,9 % наблюдений). Основными источниками кровотечения являлись крупные сосуды в зоне некроза поджелудочной железы (10), селезеночная вена и артерия (8), ветви средней ободочной артерии (2). Следует отметить, что аррозивные кровотечения возникли в более поздние сроки (18-35 суток от начала заболевания) и наблюдались только у оперированных.

У 10-й (4,4%) умерших, ранее оперированных по поводу гнойных осложнений острого панкреатита, сформировались дигестивные свищи: желудочный (4), дуоденопанкреатический (2), тонкокишечный (2), толстокишечный (2). Некрозы стенки полых органов – левого фланга толстой кишки и желудка – выявлены в 18 наблюдениях (8%). Эти полые органы составляли стенки абсцессов, в которых длительно стояли тампоны и дренажные системы.

Наблюдаемая при тяжелом остром панкре-

Таблица 4

Частота и характер гнойных панкреатических и экстрапанкреатических жидкостных образований у умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом

Характер жидкостных образований	Абсолютное значение	Частота (%)
Гнойный оментобурсит	14	15,9
Нагноившаяся псевдокиста поджелудочной железы с прорывом и перитонитом	13	14,8
Межпетлевой абсцесс	12	13,7
Множественные абсцессы забрюшинного пространства	12	13,7
Абсцесс поджелудочной железы	9	10,2
Нагноившаяся псевдокиста тела и хвоста поджелудочной железы	7	8
Подпеченочный абсцесс	7	8
Поддиафрагмальный абсцесс	4	4,5
Множественные кисты поджелудочной железы с нагноением	2	2,3
Абсцесс печени	2	2,3
Нагноившаяся псевдокиста головки поджелудочной железы	1	1,1
Множественные абсцессы внутренних органов	1	1,1
Абсцесс брыжейки ободочной кишки	1	1,1
Абсцесс почки	1	1,1
Абсцесс предбрюшинной жировой клетчатки мочевого пузыря	1	1,1
Абсцесс головного мозга	1	1,1
Всего	88	100

атите ферментемия, цитокинемия и активация калликреин-кининовой системы с выбросом в общий кровоток мощных вазоактивных веществ вызывает глубокие системные расстройства микроциркуляции и может приводить к патологическим изменениям и развитию очагов некроза практически во всех органах [10, 12]. Частота и характер системных осложнений у умерших в связи с острым тяжелым панкреатитом приведены в таблице 5.

При анализе системных осложнений (n=262) обращает на себя внимание наиболее высокая частота развития таковых со стороны органов дыхания (142 – 54,2%), из них пневмонии – 101 случай (71,7%). Необходимо отметить, что у умерших пневмония нередко развивалась в ранние сроки, так до 2 недель от начала заболевания ее частота среди других осложнений достигала 41,6%. В позднем периоде пневмония встречалась реже и имела место в 35,8% наблюдениях. Причиной этому вероятно послужило системное повреждающее воздействие эндогенной интоксикации, что проявлялось в нарастающей дисфункции не только дыхательной системы, но и других жизненно важных органов. Кроме того, процедура искусственной вентиляции легких увеличивала риск легочной инфекции.

Геморрагические осложнения, такие, как кровотечение из острых язв желудочно-кишечного тракта выявлены в 41 наблюдении (15,6%), при этом у 3,6% умерших они явились непосредственной причиной смерти. ДВС-синдром выявлен в 31 (11,8%) случае и у 4 умерших он стал непосредственной причиной летальных исходов.

Тромбоэмболические осложнения у умерших встречались значительно реже, чем гемор-

рагические, лишь в 4,6% наблюдений развились ТЭЛА и нарушение мозгового кровообращения, а тромбоз верхне-брыжеечной артерии имел место в двух случаях.

Одним из опаснейших ранних осложнений тяжелого острого панкреатита являлся эндотоксический шок, который в нашем исследовании встретился у 6 умерших и как непосредственная причина смерти отмечен в 4 случаях.

Обсуждение

В настоящее время заболеваемость, инвалидизация и смертность от тяжелого острого панкреатита занимает одно из ведущих мест среди острой хирургической патологии у лиц молодого возраста, преимущественно мужского пола. В нашем исследовании обращает на себя внимание тот факт, что среди умерших в возрасте до 60 лет преобладали лица мужского пола (соотношение 1:2,8), а старше 60 лет – наоборот, среди умерших в связи с острым панкреатитом преобладали женщины, их было 47, а мужчин 41 (соотношение 1:0,9) ($\chi^2=16,9$; $p=0,001$). Это означает, что при тяжелом остром панкреатите принадлежность к мужскому полу в возрасте до 60 лет является одним из независимых факторов риска неблагоприятного исхода. Согласно полученным данным после 60 лет эта закономерность прекращает свое действие, так как ежегодное число умерших в этом возрасте женщин стабильно превышает количество мужчин (20:17, 13:11 и 14:13). Эти новые данные, верифицированные с позиций патологоанатомических исследований, приобретают важное практическое значение, если их учитывать в качестве простого критерия

Таблица 5

Частота и характер системных осложнений у умерших в связи с острым тяжелым панкреатитом

Осложнения	Длительность болезни			
	Менее 2-х недель		Более 2-х недель	
	Абсолютное значение	Частота(%)	Абсолютное значение	Частота(%)
Пневмония	52	41,6	49	35,8
Острые язвы ЖКТ с кровотечением	17	13,6	24	17,5
Плеврит	16	12,8	16	11,8
ДВС-синдром	16	12,8	15	10,9
Нарушение кровообращения (инсульт и инфаркт легкого)	7	5,6	5	3,7
Эндотоксический шок	5	4	1	0,7
Сепсис	4	3,2	12	8,8
Респираторный дистресс-синдром	3	2,4	6	4,4
Перфорация острой язвы ЖКТ	2	1,6	5	3,6
Гангрена тонкой кишки	2	1,6	-	-
Гнойный медиастинит	1	0,8	1	0,7
Бактериально-язвенный эндокардит	-	-	3	2,1
Всего осложнений	125	100	137	100

для более точного прогнозирования неблагоприятного исхода. Дело в том, что в клинической практике при остром панкреатите в настоящее время используются интегральные шкалы балльной оценки тяжести состояния пациента и прогноза, самыми распространенными из которых являются шкалы Ranson (1974), Glasgow (Imre, 1981) и APACHE II. Одним из стоящих на первом месте неблагоприятных критериев в этих шкалах является возраст пациента в годах (> 55 лет в Ranson и Glasgow, от 45 лет и более в APACHE II) и ни в одной из них в качестве критерия не указана принадлежность к мужскому или женскому полу. Конкретизация гендерных характеристик на основе выявленных закономерностей и использование их в шкалах балльной оценки, на наш взгляд, позволит повысить точность прогнозирования исхода заболевания. Данное предложение носит характер постановки вопроса и, конечно, нуждается в клинической проверке, которая в настоящее время нами уже начата.

Одной из важных особенностей патоморфогенеза при остром (и/или обострении хронического) панкреатите является формирование большого числа вариантов воспалительных и некротических процессов в поджелудочной железе. Наиболее частым (77,7% наблюдений) патологическим процессом в ткани поджелудочной железы был геморрагический, жировой или смешанный некроз на фоне хронических склерозирующих изменений. Это означает, что согласно шифру 10-й Международной классификации болезней более чем в 2/3 случаев основным заболеванием, которое через свои осложнения привело к смерти, был не острый, а хронический панкреатит, не являющийся острой хирургической патологией. Если принять во внимание, что большинство (около 70%) госпитализируемых пациентов страдает отечной (легкой) формой острого панкреатита, то полученные сведения объясняют статистические данные о невысокой летальности при остром панкреатите. Считаем целесообразным ввести летальность при некротизирующем панкреатите в качестве отдельного статистического показателя, независимо от того деструкция и осложнения произошли на фоне острого воспалительного процесса или обострения хронического. Это позволит реально отражать остроту и актуальность проблемы панкреонекроза.

Обсуждая развитие острого панкреатита с позиции клиницистов следует отметить, что большинство пациентов (75-85%) независимо от этиологии страдают отечной формой, которая не представляет серьезной проблемы ни в диагностическом, ни в лечебном отношении [13].

Отечная форма острого панкреатита характеризуется abortивным течением и разрешается на протяжении 48-72 часов под воздействием комплексной консервативной терапии. Однако в 15-20% наблюдений развитие острого панкреатита в самом начале отличается своей тяжестью и носит деструктивный характер [14]. При этой форме уже с первых суток развивается клиника выраженной эндогенной интоксикации, средствами прижизненной визуализации выявляется дезорганизация структуры поджелудочной железы, а лавинообразное освобождение пула провоспалительных цитокинов проявляется синдромом системного воспалительного ответа с последующей дисфункцией различных органов и полиорганной недостаточностью уже в ближайшие сутки от начала заболевания [15]. В начальных стадиях течение тяжелого острого панкреатита характеризуется сменой фаз, которые отличаются клиническими проявлениями. Так ранняя фаза (первые 4-7 дней), характеризующаяся нарастанием эндогенной интоксикации, при неблагоприятном течении заболевания может осложниться развитием эндотоксического шока и респираторного дистресс-синдрома [14, 16]. Применение современных средств экстракорпоральной детоксикации в таких случаях не всегда предотвращает полиорганную дисфункцию и неблагоприятный исход. Поэтому для снижения повреждающих эффектов эндогенной интоксикации важно не только устранять источник и циркулирующие токсины, но и увеличивать компенсаторные возможности органов-мишеней. Последнее указывает на необходимость изучения патогистологических особенностей поражения жизненно важных органов с последующей разработкой средств их целенаправленной защиты, а именно на эту сторону вопроса должно быть обращено особое внимание.

Реактивная фаза тяжелого острого панкреатита развивается на второй неделе от начала заболевания и представляет собой асептическую воспалительную реакцию на очаги некроза в поджелудочной железе и окружающих тканях. Эта стадия характеризуется развитием ферментативного перитонита и образованием острых жидкостных панкреатических и парапанкреатических скоплений. По нашим данным, скопление жидкостного компонента в парапанкреатической, забрюшинной клетчатке и в брюшной полости являлось более характерным и постоянным признаком у умерших в ранние сроки от тяжелого острого панкреатита. Между патологическими изменениями такого рода и частотой ранних неблагоприятных исходов прослеживается четкая взаимосвязь. Так, соотношение числа наблюдений патологической экссудации в ткани

забрюшинной клетчатки и брюшную полость ко всем другим выявленным патоморфологическим субстратам (местным осложнениям) в группе с ранним летальным исходом составляет 4:1 (258 и 57), а в группе умерших позже 1:1 (149 и 146). Здесь необходимо подчеркнуть, что в ранние сроки неблагоприятные исходы наступали в 1,7 раза чаще, чем в поздние сроки (140 и 85), а наиболее часто (71,1%) непосредственной причиной смерти в изучаемой когорте была полиорганная дисфункция. Выявленный факт полиорганной дисфункции в качестве основной непосредственной причины ранних летальных исходов на текущий момент следует считать определяющим для клиницистов при поиске путей снижения летальности. Если согласиться с тем, что патологические жидкостные скопления при остром панкреатите содержат токсические продукты, а их резорбция оказывает повреждающее действие на жизненно важные органы, то раннее устранение жидкостных скоплений следует признать принципиально необходимым [17].

Бактериальная транслокация не только является центральным механизмом инфицирования при остром панкреатите, но и вносит значительный вклад в развитие эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности. Наши исследования выявили две весьма важные особенности, которые не согласуются с существующими положениями. Во-первых, только у 65 (28,9%) умерших был выявлен инфицированный панкреонекроз, в остальных случаях (160 – 71,1%) процесс имел асептический характер. При чем в группе умерших в ранние сроки (до 2-ух недель от начала заболевания) хотя и значительно реже, но все же наблюдалось инфицирование – 17 умерших (12,1%), в группе с более поздней летальностью инфицирование выявлялось чаще – у 48 (56,5%). Полученные данные свидетельствуют о том, что неблагоприятные исходы при тяжелых формах острого панкреатита в большинстве случаев были связаны с причинами неинфекционного происхождения. Во-вторых, в большинстве посевов обнаружена госпитальная флора, тогда как кишечная высевалась на порядок реже.

Наши интраоперационные наблюдения и патологоанатомические исследования позволяют отметить, что при распространенном панкреонекрозе наиболее часто формируется следующий вариант патоморфогенеза. После обширной некротической деструкции поджелудочной железы, забрюшинного пространства в дальнейшем происходит расплавление и отторжение мертвых тканей с образованием свободно лежащих секвестров. Крупные секвестры не склонны к расплавлению и резорбции, они яв-

ляются благоприятной средой для контаминации микроорганизмов, что приводит к развитию инфицированных форм панкреонекроза, которые становятся вторичным источником эндогенной интоксикации. Наличие в этом очаге объемного жидкостного образования в современных условиях является показанием к дренированию под УЗ-контролем, в результате эвакуации воспалительного экссудата суммарное количество плотных некротических масс начинает доминировать над жидкостным компонентом. Однако точно определить форму, размеры и топографические взаимоотношения крупных секвестров с другими анатомическими структурами даже с помощью КТ с болюсным усилением невозможно, так как девитализированная ткань секвестра не накапливает контраст. Для ранней диагностики и повышения ее качества нами предложен метод комбинированной КТ-фистулографии (подана заявка на Патент), результаты которой дают возможность своевременно выявить показания и осуществить вмешательство, ликвидирующее данный источник интоксикации и таким образом предупредить полиорганную недостаточность, как основную непосредственную причину неблагоприятных исходов при тяжелых острых панкреатитах.

Выводы

1. При тяжелом остром панкреатите принадлежность к мужскому полу только в возрасте до 60 лет является одним из независимых факторов риска неблагоприятного исхода, а после 60 лет эта закономерность прекращает свое действие, что может быть учтено в качестве критерия в интегральных шкалах для более точного прогнозирования.

2. Этиология острого деструктивного панкреатита у лиц пожилого и старческого возраста (группа умерших старше 60 лет) статистически значимо ($\chi^2=10,7$; $p<0,05$) отличается от этиологии острого панкреатита у более молодых пациентов (группа умерших до 60 лет), прежде всего за счет снижения доли алкогольного фактора (20,5% и 63,7% соответственно) и увеличением доли билиарного и ишемического факторов.

3. Однотипность патоморфологических и воспалительно-некротических процессов в поджелудочной железе при тяжелых формах острого и обострения хронического панкреатита делает целесообразным учет летальности в качестве единого статистического показателя, что позволяет реально отражать состояние проблемы панкреонекроза.

4. Большой объем поражения ткани поджелудочной железы при тяжелом остром пан-

креатите является достоверным ($p < 0,05$) и независимым фактором, отрицательно влияющим на прогноз при данном заболевании.

5. При тяжелом остром панкреатите неблагоприятные исходы в сроки до 2 недель от начала заболевания наступают в 1,7 раза чаще, чем в более поздние сроки, а скопление жидкостного компонента в панкреатической, забрюшинной клетчатке и в брюшной полости является характерным и постоянным признаком у умерших в ранние сроки.

6. Неблагоприятные исходы при тяжелых формах острого панкреатита в большинстве случаев (71,1%) связаны с причинами неинфекционного происхождения, в инфицировании очагов поражения после оперативных вмешательств доминирующим образом участвует госпитальная флора.

7. Крупные, свободно лежащие секвестры после деструкции поджелудочной железы, забрюшинного пространства не склонны к расплавлению и резорбции, после инфицирования они становятся вторичным источником эндогенной интоксикации, для ранней своевременной хирургической ликвидации которого следует использовать КТ-фистулографию.

8. Системное повреждающее воздействие панкреатогенной интоксикации наиболее часто проявляется патоморфологическими изменениями со стороны дыхательной системы, при чем среди других осложнений частота пневмонии у умерших в ранние сроки достигает 41,6%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yadav D. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer / D. Yadav, A. B. Lowenfels // *Gastroenterology*. – 2013 Jun. – Vol. 144, N 6. – P. 1252–61.
2. Ellis M. P. Acute pancreatitis and the influence of socioeconomic deprivation / M. P. Ellis, J. J. French, R. M. Charnley // *Br J Surg*. – 2009 Jan. – Vol. 96, N 1. – P. 74–80.
3. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2013 Jul-Aug. – Vol. 13, N 4. – Suppl. 2. – P. e1–15.
4. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis / M. S. Petrov [et al.] // *Gastroenterology*. – 2010 Sep. – Vol. 139, N 3 – P. 813–20.
5. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis / B. Gloor [et al.] // *Br J Surg*. – 2001 Jul. – Vol.

Куделич О.А., аспирант 1-й кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Кондратенко Г.Г., д.м.н., профессор, заведующий

88, N 7. – P. 975–79.

6. Vege S. S. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification / S. S. Vege, S. T. Chari // *Gastroenterology*. – 2005 Apr. – Vol. 128, N 4. – P. 1133–35.

7. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы : рук. для врачей / Р. В. Вашетко [и др.]. – СПб. : Питер, 2000. – 320 с.

8. Савельев В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М. : Мед. информ. агентство, 2008. – 264 с.

9. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks [et al.] // *Gut*. – 2012 Jan. – Vol. 62, N 1. – P. 102–11.

10. Парапанкреатит (этиология, патогенез, диагностика, лечение) / А. Д. Толстой [и др.]. – СПб. : Ясный свет, 2003. – 256 с.

11. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon / S. Fritz [et al.] // *Am J Surg*. – 2010 Jul. – Vol. 200, N 1 – P. 111–17.

12. Хендерсон Д. М. Патопфизиология органов пищеварения / Д. М. Хендерсон ; пер. с англ. Т. Д. Власова ; под общ. ред. Ю. В. Наточина. – М. : Бино ; СПб. : Невский Диалект, 1997. – 287 с.

13. Mayerle J. Current management of acute pancreatitis / J. Mayerle, V. Hlouschek, M. M. Lerch // *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. – 2005 Oct. – Vol. 2, N 10 – P. 473–83.

14. Jonson C. H. Pancreatic Diseases / C. H. Jonson, C. W. Imrie. – Springer, 1999. – 253 p.

15. Шок при остром панкреатите / А. Д. Толстой [и др.]. – СПб. : Скиф, 2004. – 64 с.

16. Яицкий Н. А. Острый панкреатит / Н. А. Яицкий, В. М. Седов, Р. А. Сопия. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 224 с.

17. Бобовник С. В. Перитонеальный диализ-компонент интенсивной терапии острого некроза поджелудочной железы в фазе острой ферментативной токсемии / С. В. Бобовник, Э. В. Недашковский // *Вестн. интенсив. терапии*. – 2005. – № 2. – С. 17–20.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского д. 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
1-я кафедра хирургических болезней,
тел. моб.: +375 29 128-07-83,
e-mail: kudelichsurg@gmail.com,
Куделич Олег Аркадьевич

Сведения об авторах

1-й кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Пучков А.Ф., начальник УЗ «Минское городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Поступила 25.03.2014 г.