

КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ (ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ)

А.Н. Северцев^{1,2}, В.И. Вечорко², И.З. Китиашвили^{2,4}, Е.И. Брехов³, И.Г. Репин^{3*}, В.Д. Аносов^{1,2}, К.Э. Ржебаев², Ш.Р. Джуракулов^{1,2}, А.Б. Гусейнов², С.Н. Бюрчиев², А.Ф. Шмаков^{1,2}, М.И. Мусханов², И.А. Кумыков², М.А. Хоконов², Т.В. Гахраманов¹, А.Д. Джаббарова¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва

BLEEDINGS IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS (PANCREONECROSIS)

A.N. Severtsev^{1,2}, V.I. Vecherko², I.Z. Kitiashvili^{2,4}, E.I. Brekhov³, I.G. Repin^{3*}, V.D. Anosov^{1,2}, K.E. Rzhebaev², Sh.R. Dzhurakulov^{1,2}, A.B. Guseinov², S.N. Biurchiev², A.F. Shmakov^{1,2}, M.I. Muskhanov², I.A. Kumykov², M.A. Hokonov², T.V. Gakhramanov¹, A.D. Jabbarova¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² O.M. Filatov Moscow City Hospital No 15, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – определить алгоритм и оценку исходов течения тяжелого острого панкреатита – панкреонекроза (ТОП-ПЗ), осложненного кровотечением. **Материалы и методы.** За период 2014–2023 гг. из 387 больных с ТОП-ПЗ у 38 (9.81%) развились кровотечения: а) у 23 пациентов парапанкреатические, у 21 пациента – внутрипросветные. У шести пациентов были диагностированы одновременно и внутрипросветное, и парапанкреатическое кровотечения; б) у 37 пациентов – «большие», у семи пациентов – «малые»; в) у 34 пациентов – впервые (первичные), у четырех пациентов – послеоперационные кровотечения. Средняя длительность панкреатита до момента поступления в стационар у больных с развившимся кровотечением составила 3.2 ± 0.9 дня (задержка с поступлением). **Результаты.** К предикторам кровотечения были отнесены следующие: задержка госпитализации в специализированный стационар, органная недостаточность, инфицированный панкреонекроз, системный сепсис различной природы – бактериальной и грибковой (коинфицирование). При многомерном анализе значимыми факторами были инфицированный некроз и наличие грибкового сепсиса. Потребность в хирургическом вмешательстве (лапаротомия и т.д.) (84.2 в сравнении с 24.1%), длительность пребывания в реанимации (17.3 ± 4.2 в сравнении с 8.6 ± 1.1 дня) и летальность (63.2 в сравнении с 20.9%) были достоверно выше у больных с развившимся кровотечением. Пяти пациентам была выполнена артериальная эмболизация, 22 потребовалось хирургическое вмешательство (лапаротомия и т.д.), в том числе была проведена одна неэффективная эмболизация. Все 23 пациента с внутрибрюшным кровотечением нуждались в хирургическом вмешательстве (лапаротомия и т.д.), у четырех из них была достигнута успешная эмболизация. Индекс тяжести по результатам компьютерной томографии и хирургическое вмешательство были достоверно связаны с внутрибрюшным кровотечением. Органная недостаточность и хирургическое вмешательство были связаны с развитием сильного кровотечения. **Заключение.** Кровотечение при ТОП-ПЗ тесно связано с нарастанием летальности. Инфицированный некроз усиливает разрушение сосудистой стенки, что способствует развитию кровотечения. Кровотечение в просвет полых органов может указывать на эрозию прилегающих внутренних органов.

Ключевые слова: кровотечение, острый тяжелый панкреатит, осложнение.

Abstract

Purpose. To study the algorithm and outcomes in patients with severe acute pancreatitis - pancreatic necrosis (ТОП-ПЗ) – complicated by bleedings. **Materials and methods.** In 2014–2023, out of 387 patients with severe acute pancreatitis and pancreatic necrosis, 38 (9.81%) patients developed bleedings: (A) in 23 patients it was parapancreatic bleeding, in 21 – intraluminal. Six patients had both intraluminal and parapancreatic bleedings; (B) in 37 patients – “major”, in 7 – “minor”; (C) in 34 patients – primary, in 4 – postoperative. The average duration of pancreatitis until admission to the hospital in patients with developed bleeding was 3.2 ± 0.9 days (delayed admission). **Results.** Predictors of bleeding were: delayed hospitalization to a specialized hospital, organ failure, infected pancreatic necrosis, systemic sepsis – bacterial and fungal (co-infection). In the multivariate analysis, infected necrosis and fungal sepsis were significant factors. Patients with bleeding had much worse indices compared to patients without bleeding: surgical intervention (laparotomy and others) (84.2 vs. 24.1%), length of stay in the intensive care (17.3 ± 4.2 vs. 8.6 ± 1.1 days) and mortality rate (63.2 vs. 20.9%). 5 patients had arterial embolization, 22 – required surgical intervention (laparotomy and others), including one surgery after unsuccessful embolization. All 23 patients with intra-abdominal bleeding required surgical intervention (laparotomy, etc.); 4 had successful embolization. Severity

index was strongly associated with bleeding what was confirmed by surgery and CT findings. Organ failure and surgery were also triggers of severe bleeding. **Conclusion.** A higher mortality rate in patients with severe acute pancreatitis and pancreatic necrosis is evidently associated with bleeding. Infected necrosis increases vascular wall destruction what leads to bleedings. Bleeding into the lumen of hollow organs may indicate erosion of the adjacent internal organs.

Keywords: bleeding, acute severe pancreatitis, complication.

Ссылка для цитирования: Северцев А.Н., Вечорко В.И., Китиашвили И.З., Брехов Е.И., Репин И.Г., Аносов В.Д., Ржебаев К.Э., Джуракулов Ш.Р., Гусейнов А.Б., Бюрчиев С.Н., Шмаков А.Ф., Мусханов М.И., Кумыков И.А., Хоконов М.А., Гахраманов Т.В., Джаббарова А.Д. Кровотечения при тяжелом остром панкреатите (панкреонекрозе). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 2: 30–38.

Введение

Александр Македонский (Александр Великий) умер в 323 г. до н.э., за несколько дней до своего 33-летия. Он вернулся в Вавилон после последних завоеваний у реки Инд на Востоке. Чтобы отпраздновать победу, он и его генералы устроили большой банкет, на котором было съедено и выпито огромное количество еды и алкоголя. На следующий день Александр пожаловался на боль в животе, которая постепенно усиливалась, и через 12 дней он умер.

В течение многих лет наиболее распространенной версией, объясняющей этот итог, было отравление. Однако, по словам историка Робина Лейна Фокса, наиболее часто используемыми ядами в то время были стрихнин и чемерица и оба эти яда имели внезапный эффект. Поэтому он считает очень маловероятным, что Александр смог бы прожить 12 дней после отравления. Также предполагалось, что он мог умереть от малярии, поскольку в то время в Вавилоне произошла вспышка малярии. Однако в 1986 г. Симми Бэнк (Муррисбург, Южная Африка) предположил, что это, возможно, мог быть первый описанный случай острого панкреатита, обусловленного приемом алкоголя, хотя это и не может быть доказано.

Летальность при тяжелом остром панкреатите – панкреонекрозе (ТОП-ПЗ) составляет 15–20%, даже при условии полного комплекса хирургического и реанимационного лечения [1–3]. Российские авторы по результатам исследования [4] отметили еще большую летальность – до 80%. Хотя желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) является достаточно редким осложнением при ТОП-ПЗ, согласно пересмотренной классификации Атланты [5], тем не менее связанные с этим состоянием последствия могут быть фатальными. Общая частота любых вариантов кровотечения при остром панкреатите составляет 1–23% [6–10], однако одного его возникновения уже достаточно для летального исхода у 33–50% больных [11–13]. Наибольшую опасность представляет кровотечение в перипанкреатическую область, что, в свою очередь, еще больше осложняет течение панкреонекроза и способствует увеличению летальности [6–10]. Кровотечение может развиваться из-за: 1) собственно эрозии сосудистой стенки; 2) образования псевдоаневризмы; 3) микрососудистых ишемических осложнений; 4) тромбоза селезеночно-порто-мезентериальных вен (что, в свою очередь, вызывает явления подпеченочной портальной гипертензии с дальнейшим развитием геморрагии из варикозно расширенных вен пищевода и желудка) [6, 12]. Особой ситуацией является выполнение хирургического вмешательства в этой зоне («грубое» оперирование, выполнение некрэктомии или секвестрэктомии), что

также может привести к локальному кровотечению [7, 11, 14–16].

Местная воспалительная реакция и активные панкреатические ферменты в этой зоне, которые проникают в забрюшинное пространство при ТОП-ПЗ, могут «переваривать» окружающие органы, ткани и сосудистые структуры, включая относительно резистентную артериальную стенку. Это, в свою очередь, приводит к острой эрозии, разрыву/ослаблению стенки и образованию псевдоаневризмы, которая в итоге может сама разорваться и вызвать кровотечение [6–8, 11, 14, 16]. Даже сам по себе панкреонекроз, образование в этой зоне абсцесса и псевдокисты могут вызывать аналогичные повреждения сосудистой стенки.

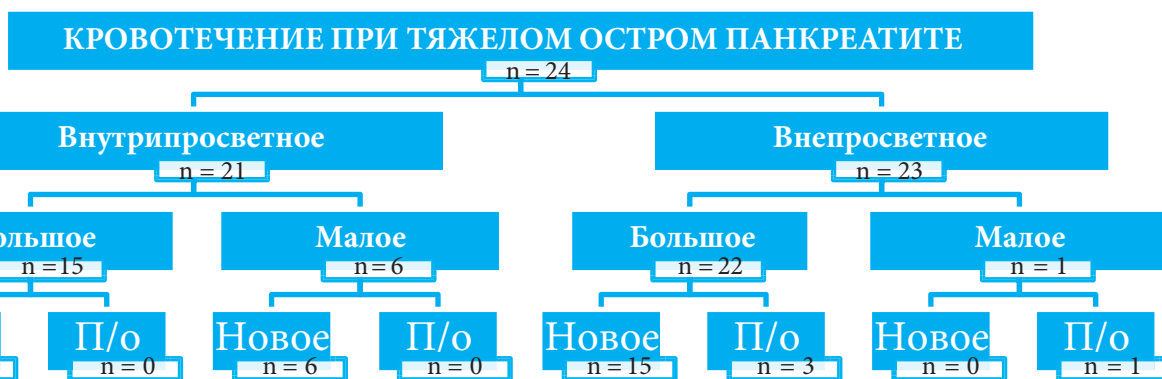
В дополнение к вышеуказанным ошибкам санации поджелудочной железы, время операции и собственно хирургическая техника также являются факторами риска развития кровотечения [7, 8, 11, 16].

Работы по геморрагическим осложнениям при ТОП-ПЗ немногочисленны, поэтому настоящее исследование предполагает определить алгоритм и оценку исходов течения ТОП-ПЗ, осложненного кровотечением.

Материалы и методы

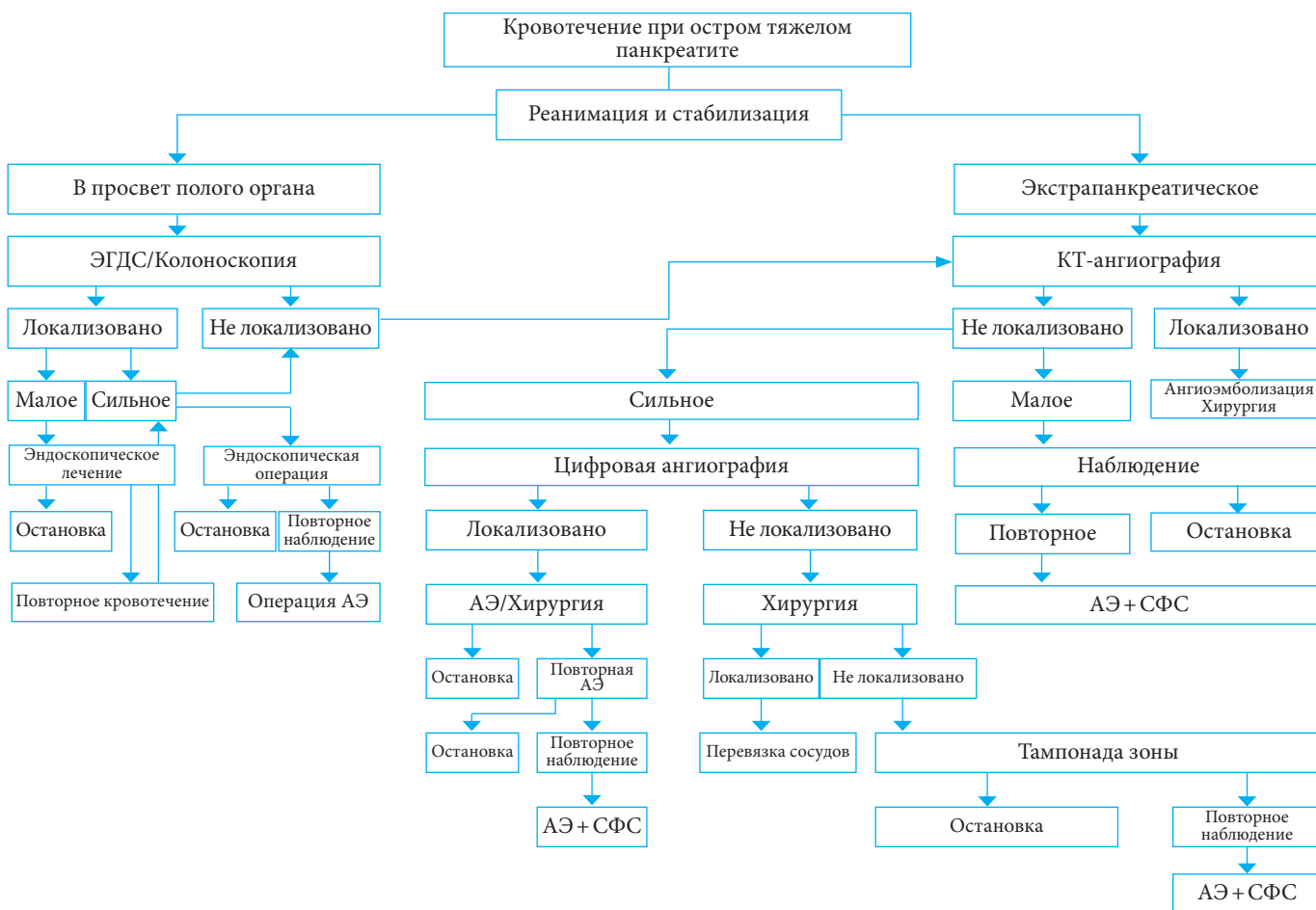
Обследовано 387 больных, поступивших с ТОП-ПЗ в ГКБ № 15 с декабря 2014 г. по декабрь 2023 г. проспективно (54 пациента – с августа 2022 г. по декабрь 2023 г.) и ретроспективно (333 пациента – с декабря 2014 г. по июль 2022 г.). Перед включением в проспективную группу у всех пациентов было получено дополнительное информированное согласие. Острый панкреатит был диагностирован на основании сбора анамнеза, клинического обследования и визуализирующих методов исследований согласно имеющимся клиническим рекомендациям (КР). Диагноз тяжелого острого панкреатита устанавливали в соответствии с КР и пересмотренной классификацией Атланты [1, 17].

Больных оценивали по демографическим показателям, этиологии развития заболевания, клиническим проявлениям и радиологическим данным. Больным с органной недостаточностью была оказана соответствующая помощь (согласно КР). Динамическую оценку осуществляли с использованием гематологических, биохимических, микробиологических и визуализирующих параметров. Антибиотики рутинно применяли у всех больных. Энтеральное питание у больных было начато сразу после стабилизации их клинического состояния. Больным, состояние которых ухудшалось на фоне полноценного консервативного лечения, выполняли чрескожное дренирование жидкостных сборников под рентгенологическим или ультразвуковым контролем.



Примечание. П/о – послеоперационное.

Рис. 1. Схема распределения пациентов с ТОП-ПЗ в зависимости от характера кровотечения



Примечание. КТ-ангиография – компьютерная ангиография; АЭ – артериальная эмболизация; СФС – системное введение факторов свертывания.

Рис. 2. Общий протокол (алгоритм) лечения больных с кровотечением при ТОП-ПЗ

Более обширное хирургическое вмешательство выполняли для больных: 1) у которых имелось прогрессивное ухудшение состояния на фоне максимально полного консервативного лечения; 2) развились гнойно-септические осложнения; 3) с угрожающим жизни ЖКК. В ходе госпитализации больные наблюдались на предмет развития геморрагических осложнений, которые были распределены согласно схемам, представленным на рис. 1 и 2. Фиксировались развитие осложнений и летальность, связанные с кровотечением, возникающим при ТОП-ПЗ.

Оценка и распределение острого кровотечения при ТОП-ПЗ

1. По локализации:
 - а) внутрипросветное (интралюминальное) – клинически определяется по наличию кровавой рвоты, мелены или свежей крови по назогастральному зонду;
 - б) парапанкреатическое (внепросветное, внутрибрюшное) – отмечается выделение крови по дренажу, установленному чрескожно или в ходе операции, или развитие необъяснимой гемодинамической

нестабильности и/или результатов компьютерной томографии (КТ), согласующихся с наличием экстравазации контраста в перипанкреатическую зону (кисту, брюшную полость или забрюшинное пространство), а также на основании данных КТ-ангиографии и «прямой» ангиографии.

2. По срокам (время развития кровотечения):
 - а) «свежее» (новое) – до любого хирургического вмешательства в ходе течения заболевания (ТОП-ПЗ);
 - б) послеоперационное – после выполненного (любого) хирургического вмешательства.
3. По тяжести:
 - а) массивное (сильное, обильное, «большое») кровотечение – определяется как острое снижение концентрации гемоглобина по меньшей мере на 2 г/дл у больного с явным или доказанным кровотечением и/или гемодинамической нестабильностью у стабильного в остальном плане больного, у которого исключены другие причины гемодинамической нестабильности, например септический шок или абдоминальный компартмент-синдром;
 - б) незначительное (небольшое, «малое») кровотечение – кровотечение, не подпадающее под категорию сильного («большого») кровотечения.
4. По частоте:
 - а) однократное;
 - б) многократное/рецидивирующее.
5. По анатомическим источникам:
 - а) артериальное;
 - б) венозное;
 - в) капиллярное (паренхиматозное);
 - г) смешанное;
 - д) нелокализованное.

Внутрипросветное кровотечение определялось в ходе эндоскопии, в то время как больным с парапанкреатическим и/или послеоперационным кровотечением, а также при больших внутрипросветных кровотечениях проводили КТ-ангиографию. Дальнейшее лечение определялось по результатам локализации кровотечения. Больным, у которых кровотечение было определено и локализовано ангиографически, в зависимости от гемодинамической стабильности выполняли эмболизацию или оперативное вмешательство. При локусе на КТ-ангиограмме больных оценивали по степени тяжести, и далее по возможности выполнялась «поисковая» лапаротомия.

Всем больным с тяжелым кровотечением, не локализованным на КТ-ангиограмме, проводили «прямую» ангиографию. Больных с «малым» кровотечением, не локализованным на КТ-ангиограмме, наблюдали на предмет развития рецидива кровотечения. В случае повторного кровотечения выполняли ангиографию.

В исследовании использовали описательную статистику. Данные выражали как среднее значение \pm стандартное отклонение или среднее значение (диапазон), в зависимости от обстоятельств. U-тест Манна – Уитни применяли для оценки порядковых данных, таких как CTSI. Факторы, которые были признаны значимыми при одномерном анализе, были включены в многомерный логистический регрессионный анализ. Статистическая значимость была установлена на уровне < 0.05 . Также полученные данные были представлены в оценочных таблицах в виде медианы (Me) и интерквартильного разброса (Q_1 ; Q_3).

Результаты

Всего за период исследования было обследовано 387 больных с ТОП-ПЗ: 54 проспективно и 333 ретроспективно. Средний возраст составил 50.12 ± 1 год (в проспективной группе – 49.63 ± 1 и в ретроспективной – 50.2 ± 1 год); соотношение полов (мужчины : женщины): 255 : 132 (1.93 : 1) соответственно. Этиология: злоупотребление алкоголем у 79 (20.41%), заболевание билиарной системы – у 95 (24.55%), другие причины (травма, гиперлипидемия, медикаменты и химические препараты, алиментарная – иная, нежели злоупотребление алкоголем) – у 40 (10.34%), причина неизвестна – у 173 (44.7%) пациентов. Средняя продолжительность периода между появлением первых симптомов заболевания и госпитализацией в специализированное учреждение составила 2.4 ± 1.1 (разброс – 1–7) дня. Средний балл по системе APACHE II при поступлении больных составил 10.2 ± 1.4 , а средний балл по системе CTSI – 3 ± 1 . На момент поступления в больницу у 24 (6.2%) пациентов уже была выраженная органная недостаточность, однако в ходе госпитализации у всех включенных в исследование пациентов развилась органная недостаточность. Подтвержденный бактериальными посевами инфицированный панкреонекроз собственно в зоне поджелудочной железы выявлен у 131 из 387 (33.9%) пациентов. Среди всей группы больных посев на грибковую (коинфекцию) и бактериальную флору из крови был положительным у 52 больных, только на бактериальную флору – у 158 больных, стерильные посевы были у 64, посевы были недостоверны – у 113 пациентов. Тромбоз системы воротной вены диагностирован у 9 (2.32%) пациентов. Несмотря на то что псевдоаневризмы перипанкреатической сосудистой сети являются логичным процессом в ходе прогрессирующего деструктивного процесса в поджелудочной железе, достоверно выявить это осложнение в ходе госпитализации на фоне острого процесса нам не удалось ни в одном случае. Обширные хирургические вмешательства (лапаротомия и т.д.) потребовались 116 (29.97%) больным. Общий уровень летальности составил 25.1% (97 из 387) пациентов. Средняя длительность пребывания больного в отделении интенсивной терапии и стационаре составила $9 + 1$ и $24 + 2$ дня соответственно.

Источник и локализация кровотечения

Из 387 пациентов кровотечение развилось у 38 (9.81%). У 21 пациента имело место внутрипросветное кровотечение (у 16 – «большое», у шести – «малое»). У 23 больных наблюдалось парапанкреатическое кровотечение (у 22 (95.7%) – «большое», а у 1 (4.3%) – «малое»). Из 38 больных КТ-ангиограмма выполнена 12 (3.1%) пациентам. Из 23 больных с парапанкреатическим кровотечением КТ-ангиограмма выполнена шести пациентам, экстравазация контраста наблюдалась в двух (16.67%) случаях. У шести из 38 пациентов одновременно выявлено и внутрипросветное, и парапанкреатическое кровотечения.

Лечение кровотечения

Люминальное (внутрипросветное) кровотечение

Кровотечение с внутрипросветным источником, наблюдавшееся у 21 больного, было купировано с помощью

эндоскопической терапии (склерозирование, термическое прижигание и аргоноплазменная коагуляция).

Ложное внутрипросветное кровотечение из-за разрыва панкреатического скопления, наблюдавшееся у одного больного, было самоограничивающимся (прорыв панкреатического жидкостного «сборника» в просвет двенадцатиперстной кишки) и не требовало какого-либо вмешательства для его купирования, а у одного больного с разрывом толстой кишки потребовалось хирургическое вмешательство (на фоне сепсиса): была выполнена сегментарная резекция толстой кишки. При этом имелось массивное внутрипросветное кровотечение на фоне ишемии толстой кишки.

Новое («свежее») кровотечение

У 19 больных с парапанкреатическими «свежими» кровотечениями на КТ выявлены выраженные уплотнения структур в этой зоне (инфильтраты). Использовали выжидательную тактику и консервативное лечение. Двое больных с послеоперационным незначительным кровотечением из дренажа, не локализованным на КТ-ангиограмме, активно наблюдались, однако дальнейшей активной хирургической тактики им не потребовалось.

У шести больных развилось «большое» свежее парапанкреатическое кровотечение (ПКС), у четырех – успешно эмболизировано, однако у одного развилось повторное кровотечение, в результате чего потребовалось открытое хирургическое вмешательство. Пяти больным ПКС не удалось локализовать при ангиографии, и в связи с этим они были прооперированы (открытое оперативное вмешательство).

Послеоперационное кровотечение

Достоверного артериального кровотечения в ходе и после хирургического вмешательства выявлено не было. Семеро больных с диффузным венозным/паренхиматозным кровотечением были пролечены путем тугого тампонирования.

Из 387 пациентов 116 была выполнена лапаротомия с целью санации септических очагов, 14 из них – с целью остановки кровотечения, так как у ряда больных одновременно имелись и кровотечение, и гнойно-септические очаги. Из 38 пациентов с кровотечениями лапаротомии были выполнены 32 пациентам.

Летальность среди пациентов, которым была выполнена лапаротомия, была достоверно выше (53/116 (45.69%) в сравнении с неоперированными (44/271 (16.24%), $p < 0.001$)).

Предикторы кровотечений и осложнений

По данным одномерного анализа, предикторами кровотечений и осложнений были отсрочка поступления в специализированное экспертное медицинское учреждение, более высокий балл по шкале APACHE II, большее количество «меток» по органной недостаточности при поступлении, наличие инфицированного некроза и развитие системного сепсиса в течение болезни (табл. 1). При многомерном анализе наличие инфицированного некроза и грибкового сепсиса было значимым фактором возникновения кровотечения.

У больных с парапанкреатическим кровотечением в сравнении с внутрипросветным наблюдались более тяжелый ТОП-ПЗ и более высокая потребность в хирургическом вмешательстве (табл. 2).

«Большое» и «малое» кровотечения: у больных с большим кровотечением было меньшее среднее количество «меток» органной недостаточности, более высокая потребность в хирургическом вмешательстве (табл. 3).

При новом («свежем») кровотечении по сравнению с послеоперационным кровотечением обе группы были сопоставимы по тяжести и необходимости вмешательства (табл. 4).

Обсуждение

Проблема осложненного течения ТОП-ПЗ до сих пор остается нерешенной. Несмотря на многолетний опыт авторов данного исследования [18, 19], сейчас можно открыто заявить, что проблемы, связанные с лечением ТОП-ПЗ, до сих пор остаются нерешенными, как и 40 лет назад.

В настоящей работе проведен анализ кровотечений при ТОП-ПЗ, имевших место в ГКБ № 15 г. Москвы за период с 2014 по 2023 г. На основании анализа данных предложен алгоритм лечения (включая крайне сложную ситуацию при парапанкреатическом нелокализованном кровотечении). С учетом редкости подобных осложнений крайне сложно систематизировать имеющиеся данные. Тем не менее необходимость любого варианта вмешательства (инвазивного, в том числе хирургического или малоинвазивного) можно определить уже на основе предложенного алгоритма. Несмотря на то что кровотечение, связанное с ТОП-ПЗ, чаще всего следует лечить хирургическим методом, в данном исследовании представлена группа больных с *нелокализованными незначительными* кровотечениями, которые можно было контролировать консервативно. Это обусловлено тем, что возможности вмешательства у таких больных весьма ограничены из-за характера и типа кровотечений, отсутствия (прежде всего) их четкой топики, а также крайне тяжелого общего состояния. Другая важная группа больных – это пациенты с разрывом (прорывом) панкреатического скопления (инфицированного/неинфицированного) в полый орган. У этих больных, как правило, наблюдалось незначительное внутрипросветное кровотечение с последующим клиническим улучшением (чаще всего самопроизвольным) и существовала необходимость последующего вмешательства, в случае если это обусловлено развитием инфекционных осложнений, возникших в результате контаминации панкреатического скопления или развития желудочно-кишечных свищей (особенно связанных с толстой кишкой).

Развитие ЖКК при ТОП-ПЗ является плохим прогностическим признаком, поскольку вследствие этого резко увеличивается летальность. Примерно от одной трети до половины больных с развившимся кровотечением умирают после этого осложнения [6, 7, 10, 16]. Сообщения о частоте кровотечений, ассоциированных с ТОП-ПЗ, сильно различаются из-за достаточной редкости этого осложнения и различных проявлений в связи с тем, что в большинстве случаев он развивается на стадии выздоровления больного [6–11, 15, 16]. Как отмечено выше, по данным других исследователей, наибольшую опасность представляют псевдоаневризмы. То, что мы не диагностировали данного осложнения в нашей работе, не означает, что их не было. В ряде специальных исследований такому осложнению, как псевдоаневризмы, придается большое значение. Самая значительная рабо-

Таблица 1

Общие сравнительные данные у пациентов с кровотечением и без кровотечения

Оценочный показатель	Всего, n = 387	С крово- течением, n = 38	Без кровотечения, n = 349	P ₁	P ₂	OR (95% доверительный интервал)
<i>Общие показатели</i>						
Возраст, лет M ± SD/Me (Q ₁ -Q ₃)	50.12 ± 16.2 48 (37-61)	52.4 ± 14.7 48 (37-61)	49.9.4 ± 16.4 48 (37-61)	0.3638	0.622	0.42 (0.28; 2.09)
Пол	255 : 132	24 : 14	231 : 118	0.7351	0.837	0.88 (0.44-1.76)
- мужчины, абс. (%)	255 (65.89%)	24 (63.2%)	231 (66.19%)	0.7351	0.837	0.88 (0.44-1.76)
- женщины, абс. (%)	132 (34.11%)	14 (36.8%)	118 (33.81%)			
<i>Этиология</i>						
Алкоголь, абс. (%)	79 (20.4%)	8 (21.1%)	71 (20.3%)	0.9189	0.790	1.03 (0.54-1.98)
Билиарный, абс. (%)	95 (24.5%)	15 (39.5%)	80 (22.9%)	0.0453	0.061	1.72 (1.11-2.67)
Другой, абс. (%)	213 (55.0%)	15 (39.5%)	198 (56.7%)	0.0397	0.048	0.7 (0.46-1.04)
<i>Реанимационные критерии</i>						
Временной интервал между первыми симптомами и поступлением в стационар* (дни) M ± SD/Me (Q ₁ -Q ₃)	2.4 ± 1.1 2 (2; 4)	3.2 ± 0.9 3 (3; 4)	2.3 ± 1.1 2 (2; 3)	0.0227	0.0405	0.25 (0.11-0.68)
Сопутствующие заболевания, абс. (%)	375 (96.9)	38 (100)	337 (96.6)	0.7259	0.840	1.04 (1.02-1.06)
APACHE II*	9 (4-14)	14 (11-19)	9 (4-14)	< 0.001	0.017	1.20 (1.02-2.06)
APACHE II	10.2 ± 5.8	14.8 ± 5.3	9.3 ± 4.8	< 0.001	0.017	1.20 (1.02-2.06)
Число органов при органной недостаточности** M ± SD/Me (Q ₁ -Q ₃)	1.3 ± 0.6 1 (1; 2)	2.9 ± 0.5 3 (2; 4)	0.2 1 (1; 2)	< 0.001	0.022	1.59 (1.18-3.26)
<i>Инфекционные поражения</i>						
Инфицированный некроз, абс. (%)	131 (33.9)	32 (84.2)	99 (28.4)	< 0.001	< 0.001	2.97 (2.39-3.69)
Бактериальный сепсис, абс. (%)	158 (40.83)	18 (63.2)	140 (40.11)	< 0.001	0.002	4.59 (3.21-6.57)
Грибковый + бактериальный сепсис, абс. (%)	52 (13.4)	16 (42.11)	36 (10.32)	0.0001	0.009	4.08 (2.51-6.63)
Стерильно, абс. (%)	64 (16.5)	3 (7.9)	61 (17.5)	0.048	0.072	0.45 (0.15-1.37)
Неизвестно, абс. (%)	113 (29.2)	1 (2.6)	112 (32.1)	0.001	0.010	0.08 (0.01-0.57)
<i>Важные хирургические показатели</i>						
Венозный тромбоз, абс. (%)	30 (7.8)	8 (21.1)	22 (6.3)	0.0293	0.062	3.34 (1.6-6.98)
Необходимость чрескожного дренирования, абс. (%)	236 (61)	36 (94.7)	200 (57.3)	< 0.001	0.032	1.65 (1.47-1.86)
Необходимость хирургического вмешательства, абс. (%)	116 (30)	32 (84.2)	84 (24.1)	< 0.001	< 0.001	3.5 (2.78-4.41)
<i>Важные общемедицинские показатели</i>						
Летальность, абс. (%)	97 (25.1)	24 (63.2)	73 (20.9)	< 0.001	0.007	3.02 (2.2-4.15)
ICU-пребывание, дни	9.0 ± 4.3	17.3 ± 4.2	8.6 ± 1.1	< 0.001	0.031	1.29 (1.06-4.33)
ICU-пребывание, дни*	5 (3; 11.5)	11.5 (7; 23.5)	5 (3; 10)	< 0.001	0.031	1.29 (1.06-4.33)
Общая длительность госпитализации, дни	26.8 ± 4.0	41.2 ± 3.7	26.3 ± 1.6	< 0.001	0.018	1.7 (1.09-2.45)
Общая длительность госпитализации, дни*	18 (13; 30)	33.5 (17; 60)	18 (12; 26)	< 0.001	0.018	1.7 (1.09-2.45)

Примечание. APACHE – (acute physiology and chronic health evaluation) – система классификации тяжести заболевания; СТА – КТ-ангиография; PCD (percutaneous drainage) – чрескожное дренирование; ICU (intensive care unit) – палата интенсивной терапии / реанимация; P₁ – достоверность различий при одномерном статистическом анализе; P₂ – достоверность различий при многомерном статистическом анализе.

* При поступлении в экспертное учреждение; ** на момент госпитализации.

та по псевдоаневризмам на фоне панкреатита (острого и хронического) была выполнена на базе 46 отделений реанимации в ряде испаноговорящих стран [16]. В целом данные частоты кровотечений при ТОП-ПЗ следующие: A.L. Wei и соавт. – 15% [10], M.Yu. Tang и соавт. – 11.5% [20], V. Gupta и соавт. – 13% [5]. В нашем исследовании этот показатель составил 9.81% (у 38 из 387 больных).

Развитие кровотечения, безусловно, связано с тяжестью заболевания [8–10, 16, 20]. Мы наблюдали более высокое среднее число «меток» органной недостаточности у больных с развившимся кровотечением (на этапе как поступления, так и продолжающегося развития этого процесса в ходе пребывания в стационаре). В других исследованиях также выявлены более высокие показатели тяжести процесса и органной недостаточности, связанные с развитием кровотечения при ТОП-ПЗ. В от-

носительно недавнем исследовании сообщается о 7.7% и 19.2% случаев кровотечений соответственно, по привязке к шкале APACHE II [20]. В нашей работе аналогичные показатели составили 9.3% и 14.8% соответственно.

В работе E. Labarca и соавт. [16] отмечена важность возраста и этиологии, прежде всего желчнокаменной болезни, как факторов риска при многомерном анализе. В другом достаточно крупном исследовании показано, что сепсис, развивающийся у больных до выполнения им оперативного вмешательства при ТОП-ПЗ, является фактором риска при многофакторном анализе [10]. X. Shen и соавт. [21] наблюдали более высокую частоту кровотечений при наличии панкреонекроза. При наличии инфицированного некроза частота кровотечений составляет 29.5% [7]. По данным многофакторного анализа [5], факторами риска, связанными с возникно-

Таблица 2

Оценка пациентов с внутрипросветным и парапанкреатическим (внутрибрюшным) кровотечениями

Параметр оценки	Внутрипросветное кровотечение, n = 21	Внутрибрюшное кровотечение, n = 23	p
Возраст	53.3 ± 15.2 50 (45; 63)	49.9 ± 13.2 50 (45; 60)	0.4414
Пол	18 : 3	13 : 10	0.0283
– мужчины	18 (85.7)	13 (56.5)	0.0283
– женщины	3 (14.3)	10 (43.5)	
Промежуток между приступом и кровотечением, дни*	3.0 ± 0.6	3.1 ± 0.5	0.764
APACHE II*	14.9 ± 5.7 14 (11; 20)	14.4 ± 4.72 14 (11; 18)	0.728
CTSI	2.9 ± 0.9 3.0 (2; 4)	3.1 ± 0.9 3.0 (2; 4)	0.537
Среднее число органов с несостоятельностью**	2.9 ± 0.2	3.0 ± 0.2	0.686
Тромбоз системы воротной вены, абс. (%)	5 (23.8)	5 (21.7)	0.871
Инфицированный панкреонекроз (собственно поджелудочная железа), абс. (%)	15 (71.4)	23 (100)	0.1317
Сепсис, абс. (%)	14 (66.7)	15 (65.2)	0.9197
Необходимость операции, абс. (%)	15 (71.4)	23 (100)	0.1317
Летальность, абс. (%)	14 (66.67)	15 (65.2)	0.9197
Длительность пребывания в стационаре, абс. (%)*	21.0 ± 34.8 21 (14; 60)	47.6 ± 33.2 39 (18; 75)	0.356
Пребывание в ICU, абс. (%)*	16.8 ± 15.8 11 (8; 23)	19.0 ± 19.7 11.5 (7; 28)	0.707

Примечание. APACHE APACHE – (acute physiology and chronic health evaluation) – система классификации тяжести заболевания;

CTSI – индекс тяжести при КТ; ICU (intensive care unit) – палата интенсивной терапии / реанимация.

* Непосредственно с момента приступа панкреатита; ** при поступлении.

Таблица 3

Сравнение «большого» и «малого» кровотечений

Показатель	«Большое» кровотечение, n = 31	«Малое» кровотечение, n = 7	p
Возраст, лет	51.9 ± 12.2 50 (37; 68)	53.3 ± 19.2 50 (28; 71)	0.793
Пол (мужской : женский), абс. (%)	22 (71.0) : 9 (29.0)	3 (42.9) : 4 (57.1)	0.1568
Время между приступом ТОП-ПЗ и развитием кровотечения, дни*	26 ± 4.6	10 ± 2.9	0.016
APACHE II*	14.7 ± 4.8 15 (11; 18)	15.6 ± 6.5 13 (10.5; 21)	0.244
CTSI	3.2 ± 0.98 3 (1; 4)	3.1 ± 0.6 3 (2; 3)	0.315
Среднее число органов, находящихся в состоянии органной недостаточности**	2.9 ± 0.2	3	0.627
Тромбоз системы воротной вены, абс. (%)	8 (25.81)	0 (7.7)	0.5845
Инфицированный панкреонекроз (собственно поджелудочная железа), абс. (%)	24 (77.42)	3 (42.86)	0.0686
Сепсис, абс. (%)	21 (67.41)	3 (42.86)	0.2177
Необходимость операции, абс. (%)	22 (70.97)	3 (42.86)	0.1568
Летальность, абс. (%)	22 (70.97)	2 (28.57)	0.0357
Длительность пребывания в стационаре, дни*	48.3 ± 31.2 39 (21; 69)	29.4 ± 32.9.2 17 (11; 32)	0.009
Пребывание в ICU, дни*	20.1 ± 18.8 13 (8; 31)	11.3 ± 7.5 11 (7; 16)	< 0.001

Примечание. APACHE APACHE – (acute physiology and chronic health evaluation) – система классификации тяжести заболевания;

CTSI – индекс тяжести при КТ; ICU (intensive care unit) – палата интенсивной терапии / реанимация.

* Первичный приступ панкреатита; ** на момент поступления.

вением кровотечения, были инфицированный некроз и наличие сепсиса. Полученные нами результаты по данным критериям выглядят еще более драматичными. При наличии инфицированного панкреонекроза веро-

ятность кровотечения возрастает до 82.4% (в сравнении с 28.4%). А присоединение к бактериальному компоненту грибковой флоры еще более увеличивает вероятность развития этого осложнения (с 10.32 до 42.11%).

Таблица 4

Сравнение нового («свежего») и послеоперационных кровотечений

Показатель	Новое («свежее») кровотечение, n = 34	Послеоперационное кровотечение, n = 4	p
Возраст, лет	52.09	52.75	0.745
Пол (мужской : женский)	24 : 10	2 : 2	0.849
– мужчины, абс. (%)	24 (70.6)	2 (50)	0.849
– женщины, абс. (%)	10 (29.4)	2 (50)	
Время между приступом ТОП-ПЗ и развитием кровотечения, дни*	19 ± 6.2	45 ± 11.7	< 0.001
APACHE II	15.1 ± 1.6	12.9 ± 1.1	0.728
CTSI	4.0 ± 0.9	3.1 ± 0.4	0.008
Среднее число органов, находящихся в состоянии органной недостаточности**	3.2 ± 0.4	3	0.637
Тромбоз системы воротной вены, абс. (%)	6 (17.65)	1 (25)	0.847
Инфицированный панкреонекроз, абс. (%)	26 (76.47)	3 (75)	0.8077
Сепсис, абс. (%)	23 (67.65)	1 (25)	0.5796
Летальность, абс. (%)	23 (67.65)	2 (50)	0.5796
Длительность пребывания в стационаре, дни*	38.3 ± 9.5	57.4 ± 8.2	0.131
Пребывание в ICU, дни*	17.22 ± 3.8	10.1 ± 3.5	0.415

Примечание. APACHE APACHE – (acute physiology and chronic health evaluation) – система классификации тяжести заболевания;

CTSI – индекс тяжести при КТ; ICU (intensive care unit) – палата интенсивной терапии / реанимация.

*Первичный приступ панкреатита, **на момент поступления.

Частота венозных тромбозов системы воротной вены в настоящей работе составила 2.32%, и это не было самостоятельным фактором прогноза риска кровотечений. По данным литературы, частота данного показателя колеблется в диапазоне 2–23% [7, 15, 22].

Частота развития ЖКК была выше среди больных, имеющих задержку с поступлением в медицинское учреждение экспертного класса или при переводе из стационаров, не специализирующихся на лечении подобных больных. Важность этого фактора отмечена и другими авторами [9]. Этим же объясняются разные данные по общей летальности при ТОП-ПЗ в российской литературе (специализированные высокотехнологичные стационары (около 24%) в сравнении с отделениями общехирургического профиля (до 80%)) [4].

Кровотечение обычно является поздним осложнением в ходе развития и динамики ТОП-ПЗ [7]. Выполнено исследование, показавшее плохой общий исход у больных, поступивших спустя неделю от начала заболевания в специализированное учреждение [2]. Ведение этих больных затруднено из-за наличия перипанкреатического воспалительного процесса, продолжающегося сепсиса, плохого общего статуса вследствие длительности заболевания и невозможности точно локализовать источник кровотечения. Выявление псевдоаневризм при ангиографии считается прогностически благоприятной ситуацией, поскольку это позволяет успешно провести эмболизацию [14, 23]. Однако даже при выполнении КТ-ангиографии и «прямой» ангиографии в данном исследовании в остром периоде не выявлено ни одного наблюдения. Вероятно, в ходе последующего лечения этих пациентов следует более тщательно обращать внимание на данный фактор. По данным литературы, наиболее частым местом локализации псевдоаневризмы является селезеночная артерия [7–11, 21, 24–26]. По результатам исследования [5], псевдоаневризма является причиной кровотечения в одной трети случаев. В ряде других работ авторы со-

общают о частоте кровотечения из-за наличия псевдоаневризмы в 10% [15] и 18% [9] случаев. В исследовании [11] сообщается, что псевдоаневризмы являются причиной острого кровотечения в 60% случаев.

Эффективность лечения нелокализованного кровотечения еще предстоит дополнительно выяснять в дальнейших исследованиях. В недавнем обзоре от 2017 г. отмечено, что в 20% случаев имеются капиллярные и венозные кровотечения [6, 7]. В исследовании V. Gupta и соавт. кровотечение не удалось точно локализовать у 30% больных [5]. Причиной этого обычно является медленное диффузное венозное или капиллярное кровотечение, которое трудно точно диагностировать и локализовать. Больные с «большим» нелокализованным кровотечением имеют очень ограниченные хирургические возможности и высокую летальность [5, 23]. В нашем исследовании мы постарались учесть эти данные и на их основании разработали метод лечения венозных и паренхиматозных кровотечений с использованием ангиоэмболизации в сочетании с введением системных факторов свертывания [26].

Заключение

В данном исследовании предложен алгоритм, основанный на характере, месте, времени, частоте, источнике и тяжести кровотечения. При использовании этого алгоритма становятся понятными действия для планирования лечения у тяжелой группы больных с ТОП-ПЗ. Прделанная авторами данного исследования работа позволяет выявить слабые места в лечении грозного осложнения (ЖКК при ТОП-ПЗ) и определить дальнейшие направления по пути эффективности его лечения.

Литература

1. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2013. – No 13. (4 Suppl 2). – P. e1–e15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.

2. Mallick B. et al. Impact of timing of presentation of acute pancreatitis to a tertiary care centre on the outcome // *Pancreatology*. – 2019. – No 19. – P. 143–148. DOI: 10.1016/j.pan.2018.10.005.
3. Manrai M. et al. Outcome of acute pancreatic and peripancreatic collections occurring in patients with acute pancreatitis // *Ann. Surg.* – 2018. – No 267. – P. 357–363. DOI: 10.1097/sla.0000000000002854.
4. Топузов Э.Э. и др. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрескожного дренирования // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – № 8. – С. 91–94. [Topuzov E.E. et al. Surgical treatment of acute pancreatitis: possibilities of percutaneous therapy // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2017. – No 8. – P. 91–94. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia2017891-94.
5. Gupta V. et al. Hemorrhage complicating the course of severe acute pancreatitis // *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2020. – V. 24. – No 3. – P. 292–300. DOI: 10.14701/ahbps.2020.24.3.292.
6. Andersson E. et al. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* – 2010. – No 97. – P. 1379–1384. DOI: 10.1002/bjs.7113.
7. Evans R.P. et al. Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – No 23. – P. 5460–5468. DOI: 10.3748/wjg.v23.i30.5460.
8. Flati G. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment // *Pancreas*. – 2003. – No 26. – P. 8–14. DOI: 10.1097/00006676-200301000-00002.
9. Sharma P.K. et al. Hemorrhage in acute pancreatitis: should gastrointestinal bleeding be considered an organ failure? // *Pancreas*. – 2008. – No 36. – P. 141–145. DOI: 10.1097/mpa.0b013e318158466e.
10. Wei AL. et al. Early complications after interventions in patients with acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – No 22. – P. 2828–2836. DOI: 10.3748/wjg.v22.i9.2828.
11. Ammori B.J. et al. Haemorrhagic complications of pancreatitis: presentation, diagnosis and management // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 1998. – V. 80. – P. 316–325.
12. Bergert H. et al. Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis // *Surgery*. – 2005. – V. 137. – P. 323–328. DOI: 10.1016/j.surg.2004.10.009.
13. Mendelson R.M. Vascular complications of pancreatitis // *ANZ J. Surg.* – 2005. – No 75. – P. 1073–1079. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2005.03607.x.
14. Репин И.Г. и др. Ложная аневризма селезеночной артерии как причина желудочно-кишечного кровотечения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – № 5. – С. 87–90. [Repin I.G. et al. Acute bleeding from upper gastrointestinal tract due to splenic artery pseudoaneurysm in a cavity of pancreatic pseudocyst // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2017. – No 5. – P. 87–90. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia2017587-90.
15. Balthazar E.J. et al. Hemorrhagic complications of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT imaging // *Pancreatology*. – 2001. – No 1. – P. 306–313. DOI: 10.1159/000055829.
16. Labarca E. Early predictors of abdominal hemorrhage among critically ill patients with pancreatitis: a prospective cohort study // *Pancreas*. – 2018. – No 47. – P. 1027–1032. DOI: 10.1097/mpa.0000000000001135.
17. Banks P.A. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. – 2013. – No 62. – P. 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
18. Брехов Е.И. и др. Применение лазера при комбинированных операциях у больных раком желудка // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 1987. – № 7. – С. 70–74. [Brekhov E.I. et al. The use of laser in combined operations in patients with gastric cancer // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 1987. – No 7. – P. 70–74. In Russian].
19. Брехов Е.И. и др. Динамическая оментопанкреатостомия в лечении острого деструктивного панкреатита // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 1991. – № 2. – С. 127–133. [Brekhov E.I. et al. Dynamic omentopancreatostomy in the treatment of acute destructive pancreatitis // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 1991. – No 2. – P. 127–133. In Russian].
20. Tang M.Y. et al. MR imaging of hemorrhage associated with acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2018. – No 18. – P. 363–369. DOI: 10.1016/j.pan.2018.03.004.
21. Shen X. et al. Risk factors and outcome for massive intra-abdominal bleeding among patients with infected necrotizing pancreatitis // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – No 94. – P. e1172. DOI: 10.1097/md.0000000000001172.
22. Law N.M. et al. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2003. – No 32. – P. 1169–1194. DOI: 10.1016/s0889-8553(03)00089-x.
23. Gupta V. et al. Treatment strategies for bleeding from gastroduodenal artery pseudoaneurysms complicating the course of chronic pancreatitis—a case series of 10 patients // *Indian J. Gastroenterol.* – 2018. – No 37. – P. 457–463. DOI: 10.1007/s12664-018-0897-y.
24. Balthazar E.J. Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation // *Radiol. Clin. North Am.* – 2002. – No 40. – P. 1211–1227. DOI: 10.1016/s0033-8389(02)00043-x.
25. Udd M. et al. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis // *World J. Surg.* – 2007. – No 31. – P. 504–510. DOI: 10.1007/s00268-006-0209-z.
26. Северцев А.Н. и др. Первый опыт использования эмболизации и системного введения факторов свертывания в комплексном лечении рецидивного аррозивного кровотечения при панкреонекрозе // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2024. – № 1. – С. 133–136. [Severtsev A.N. et al. The first experience of using embolization and systemic administration of coagulation factors in the complex treatment of recurrent erosive bleeding in pancreatic necrosis // *Kremlin Medicine Journal*. – 2024. – No 1. – P. 133–136. In Russian].