

Северцев Алексей Николаевич,
Кафедра госпитальной хирургии №1 Лечебного факультета;
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И.Пирогова», Москва
A.N. Severtsev, N.I. Pirogov Russian National Research
Medical University, Moscow, Russia

**НОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ
АРРОЗИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ
ПАНКРЕАТИТЕ НА ЭТАПЕ ГНОЙНО- СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
A NEW COMPLEX METHOD FOR THE TREATMENT
OF AN ARROSIVE BLEEDING IN ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS
AT THE STAGE OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS**

Аннотация: Течение тяжелого острого панкреатита / панкреонекроза (ТОП-ПЗ), осложненного кровотечением, связано с конечным неблагоприятным исходом лечения этой группы больных. Наибольшую трудность представляют собой аррозивные парапанкреатические внутрибрюшные кровотечения без четкой ангиографической локализации на этапе развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза. Они практически всегда фатальные.

В статье представлен первый клинический опыт использования эндоваскулярной тотальной эмболизации ведущего артериального сосуда (селезеночной артерии), замедляющего кровоток в поджелудочной железе и дальнейшее системное введение факторов свертывания, которое в условиях замедленного кровотока, позволяет формировать устойчивый сосудистый сгусток (устойчивый гемостаз) в условиях невозможности хирургического доступа к зоне кровотечения.

Выводы: Комбинация эмболизации крупного артериального сосуда кровоснабжающего поджелудочную железу в сочетании с системным использованием факторов свертывания, открывает перспективы остановки практически фатального парапанкреатического внутрибрюшного кровотечения на этапе гнойно-септических осложнений панкреонекроза.

Ключевые слова: Кровотечение; Панкреатит; Панкреонекроз; Аррозивное кровотечение; Эмболизация селезеночной артерии; Системные факторы свертывания.

ВСТУПЛЕНИЕ

Общая летальность при тяжелом остром панкреатите/ панкреонекрозе (ТОП-ПЗ) составляет 15-20% [1, 15 – 16]. Несмотря на то, что желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) не считается признаком органной недостаточности при ТОП-ПЗ по пересмотренной версии классификации Атланты [7], тем не менее, последствия этого состояния могут быть фатальными. Это относительно редкое осложнение и поэтому недостаточно изученное. По данным литературы, общая частота всех ЖКК при остром панкреатите составляет 1–23% [3, 9-10, 18, 22]. Однако при возникновении этого осложнения, уже его одного достаточно для развития летального исхода у 33 – 50% больных [3, 9, 18]. Наибольшую опасность представляют кровотечения в перипанкреатическую зону, поскольку это осложняет течение собственно панкреонекроза и дополнительно повышает летальность [3, 9-10, 18, 22]. Кровотечение может развиваться из-за арозии сосудистой стенки, образования псевдоаневризм (с последующим их разрывом) или микрососудистых ишемических осложнений, тромбоза селезеночно-портomesентериальных вен, что в свою очередь вызывает



варикозное расширение вен пищевода [3, 9]. Серьезной проблемой является кровотечение после хирургического вмешательства в этой зоне («грубое» оперирование, выполнение некрэктомии vs. секвестрэктомии «несформированных» секвестров, и т.п.) [2, 6, 9, 13]. Тяжелая воспалительная реакция и активные панкреатические ферменты в этой зоне, которые проникают в забрюшинное пространство при ТОП-ПЗ, могут локально «переваривать» внутренние 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 разорваться и вызвать кровотечение [2-3, 9-10, 13]. Собственно панкреонекроз, абсцесс и псевдокисты также могут вызывать аналогичные повреждения сосудистой стенки. В дополнение к уже вышесказанному, ошибки санации поджелудочной железы, время операции и собственно хирургическая техника также считаются факторами риска развития кровотечения [2, 9-10, 13].

К сожалению, литературы по геморрагическим осложнениям, при ТОП-ПЗ, недостаточно, поэтому данная статья представляет, первый опыт возможного результативного лечения, самого сложного и опасного варианта кровотечения – парапанкреатического аррозивного кровотечения на фоне локальных септических осложнений.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Больной, мужчина 62 лет, дважды проходил стационарное лечение на базе ГКБ № 15 с 26.01.2023 по 06.03.2023 (40 суток), а затем с 17.03.2023 по 15.07.2023 (121 суток) с диагнозом: «Острый (тяжелый) панкреатит. Панкреонекроз в фазе гнойных осложнений». С развитием осложнений: «Геморрагический шок 2-3 ст. Острая постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Электролитные нарушения. Лактат-ацидоз. Сепсис».

За время стационарного лечения общее количество койко-дней – 161 (Из них, на стадию «гнойно- септических осложнений» пришлось 121 суток). В условиях реанимационного отделения больной находился 13 дней. Больному выполнены оперативные вмешательства: 12 – некрсеквестрэктомии/ санации брюшной полости, 3 – тампонада брюшной полости с целью остановки нелокализованных экстрапанкреатических кровотечений, 3 – диагностические ангиографии (от эмболизации решено воздержаться из-з отсутствия экстравазации контрастного вещества), 1 – эмболизация селезеночной артерии. 1 – дренирование плевральной полости по поводу гидроторакса. Дважды больному выполнено введение системных гемостатиков (криопреципитат, протромплекс).

В связи с развитием клинически значимых проявлений кровотечения в брюшную полость (экстрапанкреатическое кровотечение), больному выполнено несколько десятков гемотрансфузий эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы. Имел место эпизод остановки сердца (на фоне кровотечения) с успешным восстановлением сердечной деятельности.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

Изначально, больной поступил в стационар с жалобами на желтушность кожи, слабость. Ранее находился на лечении в другой больнице по поводу геморрагического панкреонекроза, ферментативного перитонита на фоне желче-каменной болезни. Холедохолитиаза. Ранее там же было выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапаротомии, санации, дренирования брюшной полости и сальниковой сумки. Далее больной проходил лечения в условиях в ГКБ 15 г.Москвы. Назначена стандартная консервативная терапия. На фоне консервативной терапии и минимально-травматичных оперативных вмешательств, согласно клиническим рекомендациям, состояние больного улучшилось. В удовлетворительном состоянии больной выписан на амбулаторное долечивание 06.03.2023 (под наблюдение хирурга поликлиники).



17.03.2023 с жалобами на боль в верхних отделах живота, слабость, больной повторно госпитализирован. При МСКТ – картина панкреонекроза области тела и хвоста поджелудочной железы, с участками жирового некроза экстрапанкреатической клетчатки. Признаки абсцедирования по нижней границе поджелудочной железы с распространением по ходу брыжейки и области ворот печени. Назначена консервативная терапия, в том числе перевязки через ранее наложенную оментобурсостому. 19.03.2023 имело место профузное кровотечение (впервые) из раны. В ходе ревизии области поджелудочной железы: в области хвоста поджелудочной железы имеется аррозия сосуда с активным кровотечением. Остановка кровотечения достигнута прошиванием сосуда, и тампонированием зоны операции. Обращает на себя внимание постгеморрагическая анемия тяжелой степени тяжести (Гемоглобин мене 50 г/л), проведена гемотрансфузия. С 23.03.2023 начаты программные некрсеквестрэктомии под видео – контролем: Многократные санационные вмешательства практически каждый раз сопровождались развитием нелокализованного кровотечения, останавливаемого методом тампониования.

14.04.2023 В связи с рецидивами эпизодов аррозивного, не локализованного кровотечения впервые выполнена прямая целиакаграфия, мезентерикаграфия с целью определения источника кровотечения и возможной эмболизации афферентной ветви. Ангиографических данных за продолжающееся кровотечение из чревного ствола, верхней брыжеечной артерии и их ветвей не выявлено (экстравазации контрастного вещества нет).

Далее у больного неоднократно продолжались экстрапанкреатические внутрибрюшные кровотечения. В связи с чем были выполнены оперативные вмешательства с отсутствием четкой локализации источника кровотечения. Операции были завершены тугой тампонадой области кровотечения. Одно из подобных кровотечений сопровождалось остановкой сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности, сердечно-легочная реанимация.

Учитывая низкую эффективность оперативного контроля кровотечения 19.04.2023 с целью профилактики рецидива кровотечения выполнена эмболизация селезеночной артерии. В ходе ангиографии данных за экстравазации контрастного вещества нет. Выполнена эмболизация селезеночной артерии спиралями. При контрольной ангиографии полная редукция кровотока по селезеночной артерии. В ходе дальнейших санаций выраженного кровотечения из зоны поджелудочной железы нет.

С 28.04.2023 возобновились нелокализованные кровотечения, остановка которых достигалась тампониованием. Хотя при эндоваскулярной ангиографии от 25.05.2023 г. определяется культя селезеночной артерии, антеградный кровоток по селезеночной артерии отсутствует. При целиакографии экстравазации контрастного вещества не отмечается (т.е. эмболизация не смогла остановить кровотечение, хотя безусловно снизила кровоток в этой зоне).

Далее 07.06.2023 выполнена трансфузия системных гемостатиков: криопреципитат 10 доз по 30 мл, протромплекс 3 дозы (согласно инструкциям). Данные препараты были введены в ходе очередной интраоперационной остановки кровотечения – остановка кровотечения визуализировалась в ходе операции (прекращение кровотечения «на глазах»). Достигнута полная остановка диффузного кровотечения из краев раневого канала и уменьшение венозного кровотечения из дна раны.

В дальнейшем эпизодов кровотечения не отмечалось. 15.07.2023. Выписка из стационара в удовлетворительном состоянии с дренажом под наблюдение хирурга поликлиники.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе представлен первый (ранее не описанный в доступной российской и зарубежной литературе) опыт комплексного подхода в лечении парапанкреатического (неартериального) кровотечений при тяжелом остром панкреатите/ панкреонекрозе (ТОП-ПЗ).



Аррозивное кровотечение, связанное с панкреатитом, следует лечить агрессивно – хирургически. Но на практике, встречается группа больных с нелокализованными кровотечениями, при которых консервативное лечение неэффективно, а хирургически – технически невыполнимо в полном объеме. Это связано с характером кровотечения, стадией ТОП-ПЗ, а так же отсутствием четкой визуализации источника кровотечения, сложностями осуществления доступа к источнику кровотечения, интермитирующим характером кровотечения, которое может самостоятельно остановиться в момент выполнения оперативного вмешательства направленного на его остановку и возобновиться в послеоперационном периоде.

Возникновение кровотечений при остром панкреатите является плохим прогностическим признаком, поскольку резко увеличивает летальность. Согласно литературным данным, примерно 33-50% больных, с развившимся кровотечением, умирают вследствие этого осложнения [3, 9, 13, 22]. Данные о частоте кровотечений, связанных с панкреатитом, значительно различаются из-за относительной редкости этого осложнения и «многоликости» проявлений, особенно в связи с тем, что в большинстве случаев он развивается на этапе выздоровления (этапе гнойно-септических осложнений) [2- 3, 6, 9-10, 13, 18, 22]. Наиболее значимая работа о псевдоаневризмах, связанных с панкреатитом, включая как острые, так и хронические случаи панкреатита, была опубликована на основании оценки работы 46 отделений интенсивной терапии в Испании и Латинской Америке [13]. Wei et al [22] в работе, выполненной в Китае, сообщили 15% частоту кровотечений при остром некротическом панкреатите. Tang et al [20] сообщили о 11,5% частоте кровотечений (оценка более 500 больных с острым панкреатитом). При этом, частота кровотечений при тяжелом и среднетяжелом панкреатите была выше – 17%. По данным индийских авторов от 2020 [12] частота кровотечений при ТОП-ПЗ составила 13%.

Развитие кровотечения четко связано с тяжестью заболевания [10, 13, 18, 20, 22]. В ряде работ показано, что имелись более высокие показатели тяжести и органной недостаточности, связанные с возникновением кровотечения при остром панкреатите. В исследовании от 2018 г. по данным МРТ, сообщено о 7,7% и 19,2% случаев кровотечений соответственно при легком и тяжелом панкреатите по привязке к шкале APACHE II [20]. Labarca, et al [13] кроме того, указали важность факторов возраста и этиологии как «факторов риска» при многомерном анализе. В работе от 2016 г., показано, что сепсис, развивающийся у больных ДО выполнения им оперативного вмешательства при остром панкреатите, является фактором риска при многофакторном анализе [22]. Shen, et al. [19] наблюдали более высокую частоту кровотечений при наличии панкреонекроза. В исследовании от 2018 г., указано о 29,5% частоте кровотечений при наличии инфицированного некроза [13]. По данным многофакторного анализа, «факторами риска», привязанными к развитию кровотечения, были инфицированный некроз и наличие сепсиса.

Важным моментом являются венозные тромбозы при ТОП-ПЗ. В ряде работ сообщено о частоте венозного тромбоза в диапазоне 2-23% [3, 6, 9, 14].

Значимым фактором прогноза является также организационная логистика. Частота развития кровотечений была выше среди тех больных, у которых имелась задержка с поступлением в медицинское учреждение экспертного класса (специализированные, высокотехнологичные) (Sharma et al [18]). Кровотечение обычно является поздним осложнением течения ТОП-ПЗ [9]. В одной из работ, представлен негативный исход у больных, поступивших спустя неделю от начала заболевания [15]. Ведение этих пациентов затруднено из-за наличия перипанкреатического воспалительного процесса, продолжающегося сепсиса, плохого общего физиологического статуса за счет длительности заболевания и невозможности точной локализации источника кровотечения. Наличие



псевдоаневризм, выявленных в ходе ангиографии, является прогностически благоприятным фактором ситуацией, поскольку это позволяет успешно осуществить лечение [11]. Селезеночная артерия является наиболее частым местом локализации псевдоаневризмы. Подтверждающие данные сообщены в ряде выполненных исследований [3, 8- 9, 17-18, 21-22]. В ряде исследований сообщено о частоте кровотечения за счет псевдоаневризмы в 10% [6] и 18% [18]. В 2017 г. сообщено, что псевдоаневризмы являются причиной острого кровотечения в 60% случаев [9].

К сожалению, тактика лечения нелокализованного кровотечения к настоящему времени НЕ ОПРЕДЕЛЕНА. В обзоре от 2017 г., сообщено, что в 20% случаев имеется недоказанное и нелокализованное кровотечение (возможно, капиллярное и/или венозное кровотечения) [3, 9]. В работе [12] кровотечение не удалось точно локализовать у 30% пациентов. Причиной кровотечения у подобных больных, обычно является медленное диффузное венозное или капиллярное кровотечение, которое трудно точно определить. Пациенты с обширным нелокализованным поражением, имеют очень ограниченные хирургические возможности по его окончательной остановке и как результат высокую летальность.

В этой связи, представленное нами наблюдение, подтверждает правильность выбранного нами способа лечения у таких больных. Наше изначальное теоретическое предположение, что выполнение первоначальной эмболизация селезеночной артерии с последующим использованием системного введения факторов свертывания, полностью подтвердилось.

Эндоваскулярная блокада артериального кровотока в селезеночной артерии (как основной артерии кровоснабжающей тело и хвост ПЖ), замедляет, но не прекращает полностью общий кровоток в дистальных отделах ПЖ. Это имеет место даже при нелокализованном в ходе ангиографии источнике кровотечения. Таким образом, замедляется, но не прекращается артериальный кровоток а мелких артериальных сосудах бассейна верхней брыжеечной артерии, системы селезеночной вены, сосудов собственно паренхимы ПЖ. Следует отметить, что эндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии, даже на уровне отхождения ее от чревного ствола, вызывает достаточно редко серьезные осложнения [23].

При этом, сохранение альтернативного артериального кровоснабжения железы (в данном случае из системы верхней брыжеечной артерии) обеспечивает доступ в заинтересованный орган необходимых лекарственных средств.

Использование факторов свертывания (прежде всего фактор УП, на фоне дефекта любого сосуда с поврежденным эндотелием) на фоне ЗАМЕДЛЕННОГО кровотока в ПЖ, позволяет успешно остановить аррозивное кровотечение, которое не может быть остановлено в ходе открытого хирургического вмешательства.

В заключение следует сказать, что в данной работе, на основании оценки имеющихся данных по характеру, месту, времени, частоте и тяжести кровотечения, предложен вариант лечения практически ранее фатального сложного варианта кровотечения при ТОП-ПЗ.

Следует отметить, что предложенный метод лечения не противоречит существующим клиническим рекомендациям по лечению острого панкреатита.

Список литературы:

1. IAP/ APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13 (4 Suppl 2): e1-e15.
2. Ammori B.J., Madan M., Alexander D.J. Haemorrhagic complications of pancreatitis: presentation, diagnosis and management. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80: 316-325.
3. Andersson E., Ansari D., Andersson R. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 97: 1379-1384.



4. Balachandra S., Siriwardena A.K. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 190: 489-495.
5. Balthazar E.J. Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 1211-1227.
6. Balthazar E.J., Fisher L.A. Hemorrhagic complications of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT imaging. *Pancreatology* 2001; 1: 306-313.
7. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111.
8. Bergert H., Hinterseher I., Kersting S., et al. Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis. *Surgery* 2005; 137: 323-328.
9. Evans R.P., Mourad M.M., Pall G., et al. Pancreatitis: preventing catastrophic haemorrhage. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 5460-5468.
10. Flati G., Andrén-Sandberg A., La Pinta M., et al. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas* 2003; 26: 8-14.
11. Gupta V., Irrinki S., Sakaray Y.R., 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; 37: 457-463.
12. Gupta V., Krishna P., Kochhar R., et al. Hemorrhage complicating the course of severe acute pancreatitis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2020 Aug; 24 (3): 292-300
13. Labarca E., Zubia F., Maraví-Poma E., Martínez F.; EPAMI Group. Early predictors of abdominal hemorrhage among critically ill patients with pancreatitis: a prospective cohort study. *Pancreas* 2018; 47: 1027-1032.
14. Law N.M., Freeman M.L. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 1169-1194.
15. Mallick B., Dhaka N., Sharma V., Malik S., et al. Impact of timing of presentation of acute pancreatitis to a tertiary care centre on the outcome. *Pancreatology* 2019; 19: 143-148.
16. Manrai M., Kochhar R., Gupta V., et al. Outcome of acute pancreatic and peripancreatic collections occurring in patients with acute pancreatitis. *Ann Surg* 2018; 267: 357-363.
17. Mendelson R.M., Anderson J., Marshall M., Ramsay D. Vascular complications of pancreatitis. *ANZ J Surg* 2005; 75: 1073-1079.
18. Sharma P.K., Madan K., Garg P.K. Hemorrhage in acute pancreatitis: should gastrointestinal bleeding be considered an organ failure? *Pancreas* 2008; 36: 141-145.
19. Shen X., Sun J., Zhang J., et al. Risk factors and outcome for massive intra-abdominal bleeding among patients with infected necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1172.
20. Tang M.Y., Chen T.W., Bollen T.L., et al. MR imaging of hemorrhage associated with acute pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18: 363-369.
21. Udd M., Leppäniemi A.K., Bidel S., et al. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 504-510.
22. Wei A.L., Guo Q., Wang M.J., et al. Early complications after interventions in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 2828-2836.
23. Yamaguchi T., Toshihito T., Komemushi A., et al. Acute necrotizing pancreatitis as a fatal complication following DC Bead transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report and review of the literature. *Molecular and clinical oncology* 2018; 9: 403-407.

