

DOI: 10.16931/1995-5464.2017439-45

Применение клеевого покрытия при вмешательствах на поджелудочной железе

Горский В.А.^{1*}, Эттингер А.П.², Воленко А.В.³, Фаллер А.П.¹,
Поливода М.Д.¹, Армашов В.П.¹

¹ Кафедра экспериментальной и клинической хирургии,

² Кафедра организации биомедицинских исследований медико-биологического факультета ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

³ Кафедра неотложной и общей хирургии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, 123242, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

Цель: определение наиболее активного гемостатического агента при операциях на поджелудочной железе и возможности пластического закрытия ее протоковой системы.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 12 беспородных собаках. В условиях острого эксперимента (6) на модели дистальной резекции поджелудочной железы провели сравнительные исследования гемостатических возможностей препаратов: гемостатической коллагеновой губки (Россия), Таботамп-Серджицель (США), Геласпон (Германия) и фибрин-коллагеновой субстанции Тахокомб (Австрия). В хроническом эксперименте (6) изучили возможность пластического закрытия протоковой системы поджелудочной железы после ее дистальной резекции и морфологические изменения, происходящие в зоне аппликации фибрин-коллагеновой субстанции на 7-е и 14-е сутки. В клинике фибрин-коллагеновая субстанция была использована для остановки кровотечения из ткани поджелудочной железы в 49 наблюдениях.

Результаты. В условиях острого эксперимента на животных показана возможность более эффективной остановки кровотечения из ткани поджелудочной железы после ее проксимальной резекции аппликацией фибрин-коллагеновой субстанции. Другие гемостатические препараты (коллагеновая губка, Геласпон, Таботамп) показали менее выраженный эффект. В хроническом эксперименте отмечена возможность герметизации двумя пластинами субстанции протоковой системы поджелудочной железы без предварительного лигирования или ушивания. При морфологическом исследовании выявлены эффекты стимуляции процессов ангиогенеза и фибробластической реакции. Фибрин-коллагеновая субстанция успешно применена во время операций на поджелудочной железе.

Заключение. При исследовании свойств биополимеров в условиях эксперимента наиболее эффективным гемостатиком оказалась фибрин-коллагеновая субстанция. Применение этого клеевого покрытия у больных подтвердило экспериментальные данные о высокой гемостатической эффективности препарата.

Ключевые слова: поджелудочная железа, кровотечение, гемостатический препарат, фибрин-коллагеновая субстанция.

Ссылка для цитирования: Горский В.А., Эттингер А.П., Воленко А.В., Фаллер А.П., Поливода М.Д., Армашов В.П. Применение клеевого покрытия при вмешательствах на поджелудочной железе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017; 22 (4): 39–45. DOI: 10.16931/1995-5464.2017439-45.

The Use of Adhesive Coating for Pancreatic Surgery

Gorskiy V.A.^{1*}, Ettinger A.P.², Volenko A.V.³, Faller A.P.¹, Polivoda M.D.¹, Armashov V.P.¹

¹ Department of Experimental and Clinical Surgery,

² Department of Biomedical Research Organization, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

³ Department of Urgent and General Surgery of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education; 2/1, C. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 123242, Russian Federation

Aim. To determine the most active hemostatic agent in pancreatic surgery and the possibility of plastic closure of pancreatic duct system.

Material and Methods. The experiment was performed on 12 mongrel dogs. Comparative analysis of haemostatic capabilities of the drugs "Hemostatic collagen sponge" (Russia), "Tabotamp-Surgicel" (USA), "Gelaspon" (Germany) and fibrin-collagen substance "Tachocomb" (Austria) was performed in an acute experiment with model of distal pancreatectomy. There were 6 animals. In a chronic experiment (6 animals) we examined the possibility of plastic closure of the pancreatic duct system after distal resection and morphological processes occurring in the fibrin-collagen

substance application zone after 7 and 14 days. In clinical conditions fibrin-collagen substance was used to stop bleeding from pancreatic tissue in 49 cases.

Results. Acute experiment data has shown more effective stopping of bleeding from pancreatic tissue after proximal resection due to FCC application. Other haemostatic drugs (hemostatic collagen sponge, gelaspon, tabotamp) showed less pronounced effect. In chronic experiment the possibility of pancreatic duct system sealing with two plates of fibrin-collagen substance without prior ligation or suturing was indicated. Morphological investigation revealed stimulation of angiogenesis and fibroblastic reaction. Hemostatic biopolymer fibrin-collagen substance was successfully used in 49 patients for pancreatic procedures.

Conclusion. Fibrin-collagen substance is the most effective hemostatic agent. Clinical use of this agent confirmed experimental data about high hemostatic efficacy of the drug.

Keywords: *pancreas, bleeding, haemostatic drug, fibrin-collagen substance.*

For citation: Gorskiy V.A., Ettinger A.P., Volenko A.V., Faller A.P., Polivoda M.D., Armashov V.P. The Use of Adhesive Coating for Pancreatic Surgery. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2017; 22 (4): 39–45. (In Russian).

DOI: 10.16931/1995-5464.2017439-45.

● Введение

Надежная остановка кровотечения при любом хирургическом вмешательстве во многом определяет благоприятное течение послеоперационного периода. Эта аксиома касается в первую очередь гемостаза при операциях на паренхиматозных органах. Несмотря на существование множества методов остановки кровотечения при

таких операциях, проблему интраоперационного гемостаза продолжают обсуждать в литературе, и она не может быть признана решенной окончательно [1–4]. Последнее утверждение объяснимо большим числом местных гемостатических препаратов, предлагаемых к использованию хирургическому сообществу.

Сведения об авторах [Authors info]

Горский Виктор Александрович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Эттингер Александр Павлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой организации биомедицинских исследований медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Воленко Александр Владимирович – доктор мед. наук, профессор кафедры неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.

Фаллер Александр Петрович – доктор мед. наук, профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Поливода Михаил Дмитриевич – канд. мед. наук, доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Армашов Вадим Петрович – канд. мед. наук, доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Для корреспонденции *: Горский Виктор Александрович – 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация. Тел.: 8-903-218-81-81. E-mail: gorviks@yandex.ru

Gorskiy Victor Aleksandrovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Experimental and Clinical Surgery, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.

Ettinger Alexander Pavlovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Biomedical Research Organization, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.

Volenko Alexander Vladimirovich – Doct. of Med. Sci., Professor of the Department of Urgent and General Surgery of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education.

Faller Alexander Petrovich – Doct. of Med. Sci., Professor of the Department of Experimental and Clinical Surgery, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.

Polivoda Mikhail Dmitrievich – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Experimental and Clinical Surgery, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.

Armashov Vadim Petrovich – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Experimental and Clinical Surgery, Medical Biological Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.

For correspondence *: Gorskiy Victor Aleksandrovich – 1, Ostrovitjanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: 8-903-218-81-81. E-mail: gorviks@yandex.ru

Массивное кровотечение, возникающее при повреждении поджелудочной железы (ПЖ), объясняется богатой васкуляризацией органа и кровоснабжением из сосудов с большим артериальным давлением. Поэтому ПЖ является мало предсказуемым органом, и агрессивные методы гемостаза зачастую приводят к появлению некротических процессов с развитием различных, зачастую фатальных осложнений [5]. Кроме того, при вмешательствах на ткани органа немаловажное значение имеет надежная герметизация протоковой системы железы, что в условиях агрессивности панкреатического секрета представляет значительные трудности.

В настоящее время отсутствует единый общепризнанный способ гемостаза при операциях на ПЖ. Более того, различия в используемых технических приемах могут носить диаметрально противоположный характер. Так, при повреждениях ПЖ, сопровождающихся разрывами протоков или ушибами с подкапсульной гематомой, несмотря на осуществленное хирургическое вмешательство, летальность достигает 32,6% [6]. Авторы связывают это с развитием панкреонекроза, возникающим в результате ушивания ран ПЖ при остановке кровотечений. В других исследованиях указывается на успешность панкреатэктомии при возникновении подобных кровотечений [2, 3, 7]. Ряд способов гемостаза, например эмболизация панкреатических сосудов [8, 9], технически сложны и материалоемки, ввиду чего не получили широкого распространения. О применении местных гемостатиков в этих публикациях не сообщается.

Заболеваемость панкреатитом в промышленно развитых странах составляет от 19,2 до 42,8 на 100 000 населения в год при смертности 10–18% [4, 10, 11]. Сопоставимые цифры заболеваемости и летальности отмечены и в России [2, 12]. При этом развитие такого осложнения, как аррозивное кровотечение, приводит к летальности 34% и более [13, 14]. А летальность при развитии внутрибрюшного кровотечения варьирует от 17,2 до 48,8% [15].

Таким образом, частота заболеваний ПЖ в совокупности с риском развития гнойных, геморрагических и висцеральных осложнений требует оптимизации способов гемостаза при хирургических вмешательствах. В этом сообщении рассмотрим аспекты осуществления окончательного и надежного гемостаза при вмешательствах на ПЖ применением местных кровоостанавливающих препаратов, поскольку имеем значительный опыт их изучения и использования [1, 16].

Цель исследования: определение наиболее активного гемостатического агента при операциях на ПЖ и возможности пластического закрытия ее протоковой системы.

● Материал и методы

Для остановки кровотечения использовали следующие гемостатические субстанции: гемостатическая коллагеновая губка (ГКГ) (“Белкозин”, Россия), Таботамп-Сержицель (ТБ) (“Джонсон и Джонсон”, США), Геласпон (ГС) (“Анкерфарм”, Германия), фибрин-коллагеновая субстанция (ФКС) Тахокомб (“Никомед-Такеда”, Австрия).

Эксперимент проводили на 12 беспородных собаках в условиях адекватного обезболивания. Из эксперимента животных выводили передозировкой наркотического вещества в соответствии с требованиями Международного соглашения о порядке проведения экспериментальных работ.

В *остром эксперименте* по гемостазу (6 собак) воспроизводили поперечную резекцию ПЖ, нанося стандартные раны площадью 4 см² (1 × 4 см). При попадании в рану сравнительно крупных артерий или вен их перевязывали. Интенсивность паренхиматозного кровотечения оценивали методом взвешивания салфеток, собирая изливающуюся кровь в течение 15 с. После этого на рану укладывали и плотно прижимали пластины исследуемых гемостатиков и ФКС и удерживали в течение 3 мин. Затем давление устраняли и определяли наличие кровотечения по отпечаткам на чистых марлевых салфетках. Интенсивность кровотечения (если оно было) определяли тем же методом, что и до аппликации. Показатели пересчитывали в мг на минуту (показатель × 4 = интенсивность кровотечения в минуту, в мг). У животных контрольной группы после резекции ПЖ кровотечение останавливали прижатием сухой чистой марлевой салфетки.

Помимо возможности остановки кровотечения из ткани ПЖ выполнен *хронический эксперимент* по закрытию протоковой системы без предварительного лигирования или ушивания. В эксперименте использовали 6 беспородных собак, которым под наркозом выполняли лапаротомию и резекцию скальпелем хвоста ПЖ. Крупные кровоточащие сосуды лигировали. Кровотечение из паренхимы не останавливали. На проксимальную поверхность ПЖ наносили ФКС в два слоя (рис. 1). После ушивания брюшной полости наглухо животных выводили из наркоза и переводили в виварий.

Контроль и изъятие материала для гистологического исследования осуществляли на 7-е и 14-е сутки. Животных выводили из эксперимента передозировкой наркотических веществ, оценивали макроскопические изменения в зоне вмешательства, после чего забирали комплекс ПЖ и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Затем выделяли проток ПЖ и после его канюляции выполняли фистулографию рентгенконтрастным раствором Омнипак под контролем электронно-



Рис. 1. Интраоперационное фото. Нанесение двух пластин ФКС на культю ПЖ собаки после дистальной резекции без герметизации протока (стрелка).

оптического преобразователя для определения герметичности протоковой системы. Материал отправляли на морфологическое исследование. Фрагменты ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин стандартным методом, срезы (4–5 ммк) окрашивали гематоксилином–эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Микроскопическое исследование препаратов проводили с рабочими увеличениями светового микроскопа $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. При морфологическом исследовании особое внимание обращали на изменение сосудистой реакции, течение воспалительного процесса и инволюцию препарата ФКС.

В клинической практике препарат ФКС был использован у 49 больных.

● Результаты

Острый эксперимент. Интенсивность кровотечения из ткани ПЖ представлена в таблице. Статистически значимое различие показателей интенсивности кровотечения до и после аппликации биополимеров на резецированную поверхность ПЖ наблюдали при использовании ТБ и ФКС. При этом интенсивность кровотечения уменьшалась по-разному. Через 3 мин аппликации ГКГ, ТБ и ГС на кровоточащую

Сравнительная интенсивность кровотечения при резекции ПЖ

Препарат	Интенсивность кровотечения, $M \pm m$, мг/мин	
	до аппликации	после аппликации
ГКГ	1747,3 \pm 122,5	1375,3 \pm 58,7
ТБ	1720,7 \pm 164,0	1350,0 \pm 65,8*
ГС	1447,3 \pm 219,6	1304,7 \pm 189,2
ФКС	1632,7 \pm 56,2	26,7 \pm 13,3*
Контроль	1484,7 \pm 60,1	1364,7 \pm 98,2

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,01$).

рану интенсивность кровотечения уменьшилась в 1,2, 1,3 и 1,1 раза соответственно. При применении биополимера ФКС интенсивность уменьшалась в 63 раза (с $1632,7 \pm 56,2$ до $26,7 \pm 13,3$ мг/мин), а кровотечение останавливалось в течение $3,3 \pm 0,5$ мин. ТБ останавливал кровотечение из ткани железы за $9,4 \pm 0,7$ мин. ГКГ и ГС в течение контрольного срока (10 мин) кровотечения не прекращали.

Хронический эксперимент. Все собаки, задействованные в хроническом эксперименте, выжили. В оба представленных срока животные были активны, употребляли предложенную пищу и воду. При релапаротомии в сроки 7 сут после операции нагноения ран выявлено не было. В брюшной полости у одной собаки обнаружено, что большой сальник подпаян к линии швов на передней брюшной стенке. Спайки остро разделены. У других животных висцеропариетальных спаек не обнаружено. Печень и селезенка – без изменений, в желудке остатки пищи и жидкость. В одном наблюдении культя ПЖ найдена довольно легко. У двух других животных был спаечный процесс в области культи железы с большим сальником. После разделения спаек обнаружена культя железы, покрытая биополимером. Во всех наблюдениях препарат плотно прилегал к ткани железы, удалить его было невозможно. Препарат выглядел розовато-желтой субстанцией, достаточно плотной и несколько бугристой. Подтекания крови или панкреатического секрета не было. В одном наблюдении культя ПЖ была булавовидно расширена. В последующем при разрезе обнаружили сформировавшийся абсцесс до 4–5 мл. Лишь в этом наблюдении отмечена гиперемия и отечность ткани ПЖ вокруг препарата. В других наблюдениях они отсутствовали. При фистулографии во всех наблюдениях протоковая система была герметична, выхода контрастного препарата за контур железы не отмечено (рис. 2). Биополимерное покрытие выдерживало давление более 3000 мм водн. ст.

При микроскопическом исследовании в зонах нанесения клеевой композиции выявлены микроочаги абсцедирования с перифокальным фиброзом. Пластина биополимера имела “слоистый” вид. Нижний слой содержал умеренное число фибробластов.

На 14-е сутки после операции спаечный процесс в брюшной полости не выражен. Спаек в области культи ПЖ также нет. Печень и селезенка гладкие, серозная оболочка блестящая. При осмотре органы не изменены. В желудке определяются остатки пищи и жидкость. Препарат, нанесенный на культю ПЖ, представлен белесоватыми образованиями с нечеткими контурами, плотными на ощупь. Гиперемии и отека вокруг пластин биополимера нет. Пролабирования пре-

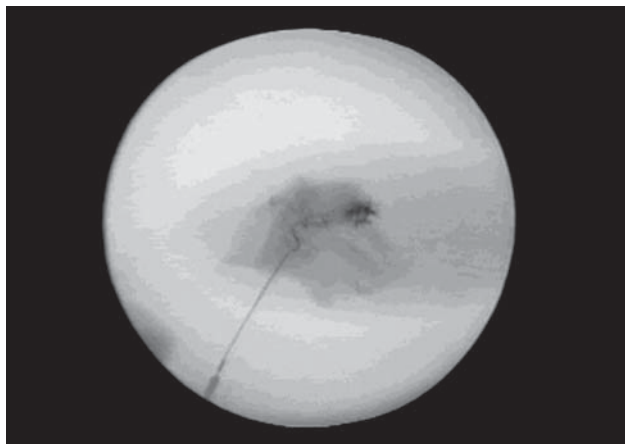


Рис. 2. Фистулограмма. Проток ПЖ собаки на 7-е сутки.

парата в проекции протока ПЖ нет, подтекание крови и панкреатического секрета не выявлено. После выделения комплекса ПЖ с ДПК выполнена фистулография, обнаружена полная герметичность в области нанесения субстанции на поверхность резекции. Во всех наблюдениях фиксированный препарат выдержал давление более 3000 мм водн. ст. При разрезе железы гнойных полостей, скоплений панкреатического сока не найдено.

При морфологическом исследовании в зонах нанесения биополимера обнаруживали микроочаги остатков клеевой фибриллярной композиции, микроочаги кровоизлияния с признаками организации и выраженный фиброз ткани ПЖ, предлежащей к субстанции. Внутренняя пластина биополимера в местах прилегания к протоку ПЖ была частично лизирована, внешняя — не повреждена.

Основным моментом исследования оказалось обнаружение выраженного эффекта стимуляции процессов ангиогенеза. Это свидетельствует о значительной роли биополимера в подавлении воспалительной реакции подлежащей ткани и стимулирующем воздействии на заживление ран паренхиматозных органов. Кроме того, установлена способность ФКС ускорять фибробластическую реакцию и формирование соединительной ткани.

Клиническое исследование. Кровотечение из ткани ПЖ наблюдали у 49 больных. У 6 пациентов отмечено кровотечение из головки ПЖ, которое развилось при атипичной обработке короткой культи ДПК во время резекции желудка по Бильрот-2. Выполнено прошивание головки железы, усилившее кровотечение. Дистальная резекция поджелудочной железы выполнена 2 больным, секвестрэктомия при остром деструктивном панкреатите в стадии гнойных осложнений — 39 больным. Остановка кровотечения, развившегося из псевдокисты ПЖ, выполнена 2 пациентам.

Приведем первое клиническое наблюдение применения биополимера ФКС. Во время резекции желудка по поводу большой дуоденальной язвы с перенесенным кровотечением у больного 55 лет при атипичной обработке короткой культи ДПК развилось профузное кровотечение из головки ПЖ, спровоцированное прошиванием ткани органа. Попытки остановить кровотечение швами привели к усилению кровотечения. Выходом из создавшейся ситуации была аппликация биополимера ФКС, после наложения одной пластины которого гемостаз был достигнут в течение 4 мин. Этот пример натолкнул на мысль о возможности пластического укрепления сложной дуоденальной культи, что было выполнено этому же пациенту. Культи оказалась состоятельной, кровотечение из ткани ПЖ не рецидивировало. Выписан через 15 сут в удовлетворительном состоянии.

В 2 наблюдениях после применения гемостатического шва в подобной ситуации развился некроз ПЖ в области головки (1) и тотальный панкреонекроз (1). У обоих больных наблюдали несостоятельность культи ДПК, оба пациента умерли.

Еще одним примером успешного применения биополимера ФКС на фоне отсутствия эффекта других гемостатиков стала успешная остановка кровотечения из псевдокисты ПЖ. При этом источником кровотечения может быть артерия, вена или несколько мелких сосудов стенки кисты. Столкнулись с последним вариантом. Пациент 31 года был госпитализирован с признаками внутрибрюшного кровотечения и геморрагического шока. Экстренно оперирован. В брюшной полости до 1,5 л крови со сгустками. Отмечено, что желудочно-ободочная связка имбибирована кровью. При вскрытии сальниковой сумки было эвакуировано еще 500 мл крови. Установлено, что ПЖ увеличена в размерах, плотная. В области хвоста псевдокиста до 8 см с разрывом по передней стенке. Из разрыва поступает кровь. Стенка кисты рассечена. Обнаружено диффузное кровотечение по задней поверхности кисты, остановить прошиванием которое не удалось. Попытки гемостаза пластиной ГС и ТБ были неэффективны. При аппликации биополимера ФКС полный гемостаз наступил через 4 мин. Операция была закончена дренированием полости кисты. Поступления крови в послеоперационном периоде не отмечено. На фоне лечения наступило выздоровление, больной выписан на 17-е сутки.

Похожие трудности возникают во время проведения секвестрэктомии при деструктивном панкреатите, когда хирурги сталкиваются с массивной диффузной кровоточивостью тканей, а применение гемостатического шва или коагуляционных методов неэффективно. В подобных

ситуациях аппликацией одной-двух пластин ФКС удалось достичь надежного гемостаза у 39 больных. Повторного кровотечения не наблюдали. Считаем это одним из основных показаний к применению ФКС в неотложной панкреатологии.

● Заключение

Таким образом, при исследовании способности биополимеров ГКГ, ТБ, ГС и ФКС останавливать кровотечение из ткани ПЖ в условиях эксперимента наиболее эффективным гемостатиком оказался препарат ФКС. ГКГ и ГС обладают недостаточной гемостатической активностью, что было отмечено во всех сериях экспериментов. Биополимер ТБ оказался более активным препаратом, но по своему гемостатическому эффекту значительно уступал биополимеру ФКС. Применением ФКС окончательного гемостаза достигали в течение 3–4 мин с момента аппликации. Применение ФКС у 49 больных в клинике подтвердило экспериментальные результаты, свидетельствующие о высокой гемостатической эффективности препарата.

При нанесении биополимера ФКС в два слоя на поверхность резекции ПЖ была установлена возможность закрытия протоковой системы железы многокомпонентной субстанцией. Биополимерная субстанция в состоянии противостоять агрессивному воздействию панкреатического секрета. Метод может быть полезен в клинической практике при резекциях ПЖ. Однако не следует переносить “жесткую” модель эксперимента, выполняемую на интактной железе, в клиническую практику. Необходима предварительная обработка протоков железы принятым в стационаре способом, а затем применение дополнительной герметизации биополимером. Метод позволяет избежать множества осложнений, таких как послеоперационный перитонит, формирование наружных и внутренних панкреатических свищей. Возможность биополимера ФКС противостоять агрессивному действию панкреатического секрета и стимуляция репаративных процессов ткани железы открывают перспективы его применения в качестве пластического материала для закрытия ран и герметизации кишечных швов.

● Список литературы

1. Горский В.А., Агапов М.А., Протасов А.В., Исхаков Р.Р. Применение фибрин-коллагеновой субстанции при повреждениях селезенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013; 12: 73–77.
2. Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневикий В.А., Горин Д.С., Лебедева А.Н., Загагов С.О., Ахтанян Е.А. Экстирпация дистальной культы поджелудочной железы при профузном внутрибрюшном аррозионном кровотечении, обусловленном послеоперационным панкреонекрозом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2012; 11: 4–7.

3. Buchler M.W., Wagner M., Schmied B.M., Uhl W., Friess H., Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch. Surg.* 2003; 138 (12): 1310–1314. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.138.12.1310>.
4. Lankisch P.G., Assmus C., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County. A study in a defined german population. *Pancreatology.* 2002; 2 (5): 469–477. <https://doi.org/10.1159/000064713>.
5. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Минеев Д.А. Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014; 10: 56–63.
6. Третьяк С.И., Ладутько И.М., Хрыщанович В.Я., Баранов Е.В., Прохорова Я.В. Хирургическое лечение поврежденных поджелудочной железы. *Военная медицина.* 2008; 2: 46–51.
7. Muller M.W., Friess H., Kleeff J., Dahmen R., Wagner M., Hinz U., Breisch-Girbig D., Ceyhan G.O., Büchler M.W. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann. Surg.* 2007; 246 (6): 996–975. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3.
8. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2017; 20 (37): 13412–13423. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13412.
9. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (38): 13879–13892. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13879>.
10. Evans R.P.T., Mourad M.M., Pall G., Fisher S.G., Bramhall S.R. Pancreatitis: preventing catastrophic haemorrhage. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (30): 5460–5468. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5460>.
11. Fisher J.M., Gardner T.B. The “golden hours” of management in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 1146–1150. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2012.91>.
12. Ермолов А.С., Благовестнов Д.А., Рогаль М.Л., Омелянович Д.А. Отдаленные результаты лечения тяжелого острого панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016; 10: 11–15.
13. Flati G., Andrén-Sandberg A., La Pinta M., Porowska B., Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas.* 2003; 26 (1): 8–14.
14. Phillip V., Rasch S., Gaa J., Schmid R.M., Algül H. Spontaneous bleeding in pancreatitis treated by transcatheter arterial coil embolization: a retrospective study. *PLoS ONE.* 2013; 8 (8): e72903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072903>.
15. Xiao Shen, Jing Sun, Jingzhu Zhang, Lu Ke, Zhihui Tong, Gang Li, Wei Jiang, Weiqin Li, Jiesshou Li. Risk factors and outcome for massive intra-abdominal bleeding among patients with infected necrotizing pancreatitis. *Medicine.* 2015; 94 (28): 1–7. DOI: 10.1097/MD.0000000000001172.
16. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Фаллер А.П., Зрянин А.М., Леоненко И.В. Местный гемостаз в гепатобилиарной хирургии. *Хирург.* 2009; 10: 5–14.

● References

1. Gorskiy V.A., Agapov M.A., Protasov A.V., Iskhakov R.R. The use of fibrin-collagen substance for spleen injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2013; 12: 73–77. (In Russian)
2. Kubyskhin V.A., Kriger A.G., Vishnevskiy V.A., Gorin D.S., Lebedeva A.N., Zagagov S.O., Akhtanin E.A. Distal pancreatic stump extirpation in profuse intra-abdominal hemorrhage due

- to postoperative pancreatic necrosis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2012; 11: 4–7. (In Russian)
3. Buchler M.W., Wagner M., Schmied B.M., Uhl W., Friess H., Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch. Surg.* 2003; 138 (12): 1310–1314. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.138.12.1310>.
 4. Lankisch P.G., Assmus C., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County. A study in a defined german population. *Pancreatology*. 2002; 2 (5): 469–477. <https://doi.org/10.1159/000064713>.
 5. Sandakov P.Ya., Samartsev V.A., Mineev D.A. Surgical and conservative treatment of patients with acute pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2014; 10: 56–63. (In Russian)
 6. Tretyak S.I., Ladutko I.M., Khryshchanovich V.Ya., Baranov E.V., Prokhorova Ya.V. Surgical treatment of pancreatic damage. *Voennaya Meditsina*. 2008; 2: 46–51. (In Russian)
 7. Muller M.W., Friess H., Kleeff J., Dahmen R., Wagner M., Hinz U., Breisch-Girbig D., Ceyhan G.O., Büchler M.W. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann. Surg.* 2007; 246 (6): 996–975. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3.
 8. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2017; 20 (37): 13412–13423. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13412.
 9. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (38): 13879–13892. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13879>.
 10. Evans R.P.T., Mourad M.M., Pall G., Fisher S.G., Bramhall S.R. Pancreatitis: preventing catastrophic haemorrhage. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (30): 5460–5468. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5460>.
 11. Fisher J.M., Gardner T.B. The “golden hours” of management in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 1146–1150. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2012.91>.
 12. Ermolov A.S., Blagovestnov D.A., Rogal M.L., Omelyanovich D.A. Long-term results of severe acute pancreatitis treatment. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016; 10: 11–15. (In Russian)
 13. Flati G., Andrén-Sandberg A., La Pinta M., Porowska B., Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas*. 2003; 26 (1): 8–14.
 14. Phillip V., Rasch S., Gaa J., Schmid R.M., Algül H. Spontaneous bleeding in pancreatitis treated by transcatheter arterial coil embolization: a retrospective study. *PLoS ONE*. 2013; 8 (8): e72903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072903>.
 15. Xiao Shen, Jing Sun, Jingzhu Zhang, Lu Ke, Zhihui Tong, Gang Li, Wei Jiang, Weiqin Li, Jieshou Li. Risk factors and outcome for massive intra-abdominal bleeding among patients with infected necrotizing pancreatitis. *Medicine*. 2015; 94 (28): 1–7. DOI: 10.1097/MD.0000000000001172.
 16. Shurkalin B.K., Gorskiy V.A., Faller A.P., Zryanin A.M., Leonenko I.V. Local hemostasis in hepatobiliary surgery. *Khirurg.* 2009; 10: 5–14. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 04.11.2017.
Received 4 November 2017.