

**А. М. МАНУЙЛОВ, А. Н. ПАХИЛИНА,
Ф. У. ХУБИЕВА, П. А. ОЖУГ, Д. А. ВАСИЛЬЕВ**

БЛАГОПОЛУЧНЫЙ ИСХОД В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА – СВОЕВРЕМЕННОЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Кафедра хирургии № 2 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета

Введение

По определению экспертов Международного симпозиума по острому панкреатиту (ОП) (1992) и IX Всероссийского съезда хирургов (2000), ОП является острым асептическим воспалением ПЖ, основу которого составляют процессы аутоферментативного некробиоза, некроза и эндогенного инфицирования с вовлечением в процесс окружающих ее тканей забрюшинного пространства, брюшной полости и комплекса органов систем внебрюшинной локализации. На его долю приходится 5–10% ургентной патологии органов брюшной полости. Общая летальность при ОП, по данным различных авторов, достигает 30–80% [6, 8, 11, 19, 20].

Ведущим фактором патогенеза является нарушение оттока панкреатического секрета и развитие внутрипротоковой гипертензии [4, 9, 18]. В настоящее время общепризнана так называемая ферментная теория патогенеза ОП, согласно которой все морфологические, функциональные и клинические проявления болезни объясняются патологическим местным и общим воздействием ферментов поджелудочной железы, ведущим из которых является трипсин [3, 5, 7, 15]. В работах последнего времени прослеживается тенденция к формулированию и обоснованию новой, так называемой патобиохимической теории ОП [17]. Согласно ей изначальным патобиохимическим фактором, обуславливающим аутодигестивные процессы в поджелудочной железе, являются липолитические ферменты: фосфолипаза А и липаза. Оба этих фермента выделяются железой в активном состоянии. При попадании секрета поджелудочной железы в интерстициальную ткань, например при разрыве дуктоацинарных соединений вследствие остроразвивающейся протоковой гипертензии, под воздействием липолитических ферментов может наступить некробиоз панкреоцитов и интерстициальной жировой клетчатки.

С первых часов после начала ОП развивается токсемия, вызванная токсинами тканевого происхождения, а также эндотоксинами микроорганизмов, проникающих в микроциркуляторное русло из кишечника через эпителиальный барьер [10, 12, 16]. В результате в ближайшие сутки развивается синдром системной или генерализованной воспалительной реакции за счет цитокиновой амплификации посредством интерлейкина 1, туморнекротизирующего фактора, оксида азота и других цитокинов с поражением тропных органов-мишеней: печени, почек,

легких и т. д., являющийся пусковым механизмом синдрома полиорганной недостаточности [2, 13, 14]. Формирующийся некроз панкреатоцитов и парапанкреатической клетчатки поддерживает активацию провоспалительных цитокинов. Таким образом, клиническая картина острого некротизирующего панкреатита зависит от стадии полиорганной недостаточности, местной реакции тканей с экссудацией тканевой жидкости в парапанкреатическую клетчатку и сальниковую сумку и присоединяющейся вторичной инфекции.

На сегодняшний день существуют разные концепции, касающиеся тактики ведения больных с ОП: от различных вариантов консервативного лечения в ранние сроки заболевания до разнообразных хирургических вмешательств на поджелудочной железе и забрюшинном пространстве при гнойно-септических осложнениях. Несмотря на такой широкий спектр способов лечения острого некротизирующего панкреатита и накопление большого практического опыта в лечении этой патологии, заметной тенденции к снижению смертности не наблюдается.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с острым панкреатитом.

Методика исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 521 больного, находящегося на стационарном лечении в хирургическом отделении Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи (КГК БСМП) за период с 2004 по 2007 г., с диагнозом ОП. Всем больным при поступлении в приемный покой проводили стандартный набор диагностических исследований: общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Диагностику дополняли при необходимости эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ) и компьютерной томографией (КТ) органов брюшной полости. При изучении листа назначения установили, что больным проводили терапию соответственно протоколам ведения больных с ОП: адекватное обезболивание, зондовая декомпрессия желудка, подавление секреторной деятельности поджелудочной железы, инфузионная и дезинтоксикационная терапия, антибактериальная терапия, парентеральное или энтеральное зондовое питание.

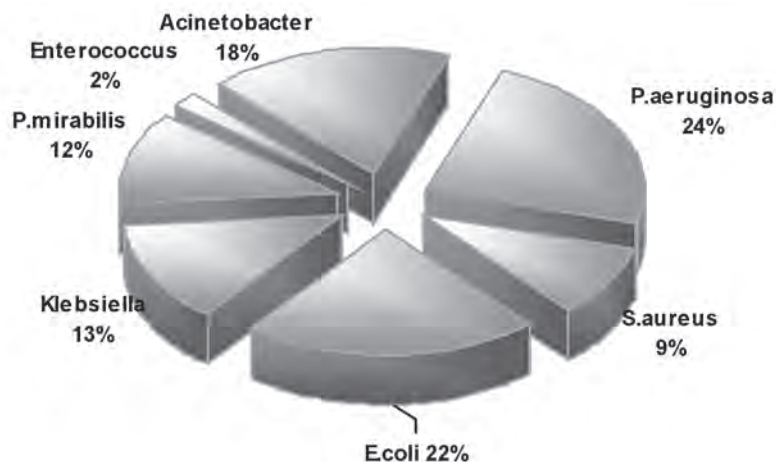


Диаграмма 1. Микробный спектр высеваемой флоры

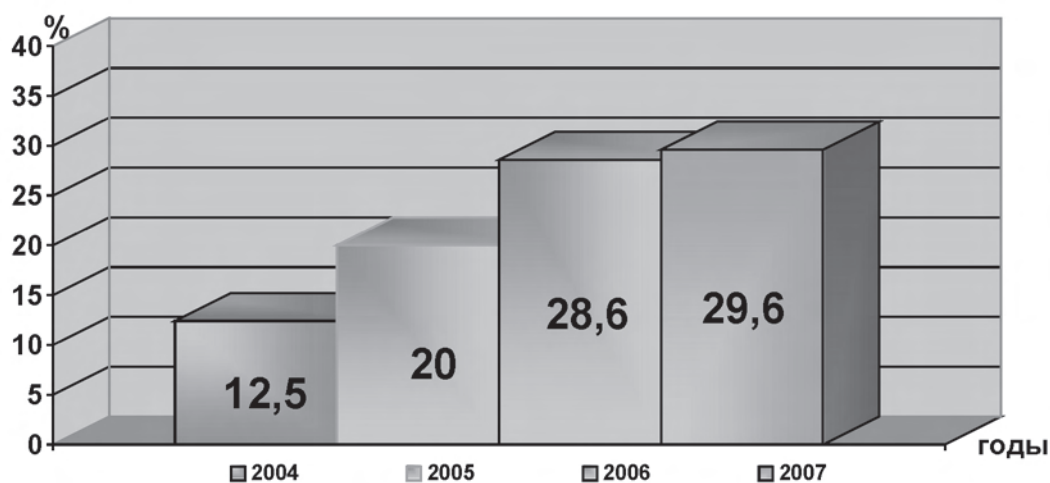


Диаграмма 2. Летальность при остром некротизирующем панкреатите

Результаты

У 360 (69%) больных ОП протекал с быстрым абортным течением, и признаков полиорганной недостаточности отмечено не было. Объективными признаками для установки диагноза считали наличие диспептических расстройств, тошноту, боли в животе, иногда рвоту, из лабораторных показателей – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышение амилазы крови. При сонографии у 27% больных определяли наличие свободной жидкости в сальниковой сумке или признаки отграниченной жидкости в парапанкреатической клетчатке. Расширения панкреатического протока не выявляли. Консервативная терапия была проведена с хорошим клиническим эффектом. Больные отмечали субъективное улучшение: исчезновение болевого синдрома, тошноты, тяжести в эпигастрии. При анализе лабораторных исследований отмечались снижение лейкоцитоза, нормализация гематокрита, снижение амилазной активности крови. При анализе листов назначения отмечено: наркотические препараты для обезболивания применяли у 32% больных, преимущественно 2%-ный раствор промедола, в остальных случаях использовали либо метамизин, либо нестероидные

противовоспалительные препараты (кетонал, флексен), трамадол либо их аналоги. Дополнительно вводили спазмолитические препараты (спазмолин, папаверин и его аналоги). Инфузионная терапия проводилась у 97% больных, преимущественно кристаллоидами, растворами глюкозы, Рингера. Дополнительно использовали препараты, блокирующие желудочную секрецию, даларгин, нейропептид как препарат, блокирующий секрецию желудка, поджелудочной железы.

У 161 (31%) больного при поступлении выявлены признаки полиорганной недостаточности, которые характеризовались повышением трансаминаз, признаками энцефалопатии, повышением уровня мочевины и креатинина в плазме крови, тахипноэ, неустойчивой гемодинамикой, гиперпиретическими реакциями. 116 (72%) больных этой группы были госпитализированы изначально в палаты реанимации и интенсивной терапии. У всех больных в течение 2–3 суток объективно подтверждали признаки панкреатита при УЗ-исследовании и компьютерной томографии. В лечении этой группы больных отметили, что наркотические препараты получали периодически все больные, однако их использование носило симптоматический

характер, но не упреждающий. Эпидуральная анестезия использована у 9 (5,5%) больных. Согласно полученным данным бактериологического исследования флоры из послеоперационных ран, дренажей из брюшной полости, полостей панкреатогенных абсцессов, трахеостомической трубки, посевов крови и мочи распределение бактериального спектра представлено в диаграмме 1.

Системная стартовая антибактериальная терапия назначалась эмпирически и представлена следующим образом: у 39% больных использовали фторхинолоны (абактал или цiproфлoксацин) в сочетании с метранидазолом, у 11% больных был использован амоксилав, карбопенемы применяли у 31 больного, у 80 больных использовали цефабол в сочетании с метранидазолом.

45 (8,6%) больных поступили в клинику с признаками панкреатогенного шока, который удалось купировать в ближайшие часы у 28 больных. Четверо погибли в течение 2–3 суток при прогрессировании сердечно-сосудистой недостаточности.

181 (34,7%) больной оперирован в различные сроки заболевания, от 2 до 18 суток после поступления. Общепринятым хирургическим стандартом оставалась широкая лапаротомия с дренированием парапанкреатических областей. Мини-инвазивные операции в объеме дренирования жидкостных образований в данной работе не анализировали. Осуществляли тщательную ревизию забрюшинного пространства. Дренирование осуществляли с использованием постоянного постоянного промывания полостей и сохраняли дренажи до полного удаления секвестров или содержимого. Средние сроки пребывания больного с некротизирующим панкреатитом составили 52 дня. Успешная антибактериальная терапия с учетом чувствительности бактериальной флоры способствовала быстрому купированию острого процесса. Следует отметить, что применение меропинема в 83% случаев выявления синегнойной палочки было эффективно с клиническим улучшением. Послеоперационная летальность в среднем составила 22,6%, распределение ее по годам приведено в диаграмме 2, из которой видно, что она не имеет тенденции к снижению и остается относительно постоянной величиной.

Обсуждение

Диагноз ОП часто устанавливался при отсутствии объективных признаков какой-либо другой патологии, например, язвенной болезни, опухолей, острого холецистита и др. Одним из самых распространенных объективных критериев для постановки диагноза являлся внезапно появившийся выраженный болевой синдром. В 57% случаев анализируемых историй болезней именно болевой синдром остался единственным признаком ОП. Удавалось в этих случаях купировать болевой синдром в течение 2–3 суток. Резонно заметить, что часть из этих больных могла иметь в реальности болевой синдром, обусловленный острым гастритом, дуоденитом, энтероколитом и т. д. В 43% случаев диагноз ОП был верифицирован при УЗ- или компьютерном исследовании, и в биохимических исследованиях крови регистрировалось повышение активности сывороточной амилазы. У 45 (8,6%) больных клиническая картина ОП не вызывала сомнений с развитием классической картины панкреатогенного шока, полиорганной недостаточности. Ни в одном случае не учитывали изменения системы гемостаза, и, следовательно, отсутствовало адекватное лечение

в профилактике синдрома внутрисосудистого тромбоза в первые часы и сутки у этих больных. При развитии картины ОП, которая характеризовалась развитием полиорганной недостаточности, обусловленной в первые сутки болезни сосудистыми нарушениями на фоне цитокиновой «бури», обращает на себя внимание несколько факторов отсутствия упреждающей терапии. Обезболивание проводили наркотическими препаратами до снятия нетерпимых болевых ощущений с последующим введением либо нестероидных противовоспалительных препаратов, либо препаратов матамизина симптоматически. Эпидуральная продленная анестезия была применена в предоперационном периоде у 4 больных, в послеоперационном периоде у 5 больных. Выбор стартовой антибактериальной терапии был неоднозначен. Преимущественно начинали лечение у 47% больных препаратами абактал, цiproфлoксацин в сочетании с метранидазолом, у 39% больных использовали цефабол в сочетании с метранидазолом, и лишь у 14% больных препаратами карбопенемов. Оперативное вмешательство осуществляли при клинических признаках гнойных осложнений у 76 больных, у 105 больных операции проводили при отсутствии купирования картины общей тяжести ОП в сроки до появления гнойно-септических осложнений. Объем операции осуществляли в виде широкого дренирования сальниковой сумки, парапанкреатических клетчаточных пространств. Как правило, хирургическое вмешательство при всех благополучных исходах протекало с присоединением госпитальной инфекции, длительным, как правило, вялотекущим, с вторичным заживлением раневым процессом. Представляют интерес 5 больных, которым на фоне панкреатогенного шока была применена эпидуральная анестезия ропивакаином, 3 больным была назначена системная антибактериальная терапия карбопенемами, 1 был оперирован с благополучным исходом.

Выводы

Диагноз ОП более чем в 50% случаев устанавливается при маске проявлений синдромов других болезней, таких как острый гастрит, дуоденит, гастроэнтерит и т. д., при отсутствии признаков полиорганной недостаточности, объективных признаков повреждений поджелудочной железы по данным компьютерной томографии, УЗ-исследований. При этом статистические данные по нозологическому профилю заболевания относятся к болезням поджелудочной железы.

При поступлении больных с клиникой ОП необходимо проведение упреждающей терапии возможных осложнений, инфекционных, некробиотических, полиорганной недостаточности. С этой целью необходимо следовать протоколу ведения этих больных, обезболивание наиболее эффективно при использовании продленной эпидуральной анестезии. Стартовая антибактериальная терапия должна проводиться карбопенемами (меропинем, имипенем). При поступлении больного в состоянии панкреатогенного шока необходимо исследование изменений системы гемостаза с целью профилактики и лечения тромбозомболических осложнений.

Поступила 26.02.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б. И., Мерзликин Н. В., Комкова Т. Б. К вопросу о методе хирургического лечения панкреонекроза // Девятый всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. Волгоград, 2000. С. 8–9.

2. Брискин Б. С., Рыбаков Г. С. Хирургическое лечение острого панкреатита // Рос. жур. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2000, № 2. С. 67–71.
3. Вашентко Р. В., Толстой А. Д., Курыгин А. А., Стойко Ю. М., Краснорогов В. Б. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. СПб: Питер, 2000. 320 с.
4. Костюченко А. Л., Филин В. И. Неотложная панкреатология: Справочник для врачей, издание 2-е, исправленное и дополненное. СПб: издательство «Деан», 2000. 480 с.
5. Лупальцов В. И. Острый послеоперационный панкреатит. Киев: Здоров'я, 1998. 341 с.
6. Нестеренко Ю. А., Лаптев В. В., Михайлуков С. В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М.: ООО «Бином-Пресс», 2004. 304 с.
7. Пермяков Н. К., Подольский А. Е. О патогенезе панкреатита // Хирургия. 1973. № 9. С. 23–29.
8. Пугачев А. В., Ачкасов Е. Е. Острый панкреатит. М.: Профиль, 2007. 336 с.
9. Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев В. Ю. Острый панкреатит. М.: Медицина, 1983. 240 с.
10. Сапожников А. А., Горбатенко В. Т. Иммунологические механизмы в патогенезе, диагностике и лечении заболеваний сосудов и внутренних органов. Барнаул, 1980. С. 91–93.
11. Сахно В. Д., Мануйлов А. М., Власова Н. В., Бочкарева И. В. Некротический панкреатит, протоколы лечения // Анналы хирургической гепатологии. 2005. Т. 10, № 1. С. 107–110.
12. Сотниченко Б. А., Маркелова Е. В., Салиенко С. В. Использование рекомбинантного интерлейкина-2 при остром деструктивном панкреатите // Хирургия. 2005. № 5. С. 20–22.
13. Толстой А. Д. Острый панкреатит: трудности, возможности, перспективы. СПб: предприятие Спб союза художников, 1997. 140 с.
14. Филин В. И., Гидирим Г. П. Острый панкреатит и его осложнения. Кишинев: Штиинца, 1982. 145 с.
15. Штофтин С. Г., Воевода Д. И., Зайнутдинов Ю. Г. и др. Блокаторы кальциевых каналов в профилактике полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите // Хирургия. 1999. № 4. С. 40–42.

16. Curley P. J., Nestor M., Collins K. et al. Immunomodulation (see comments) // Gastroenterology. 1996, № 110. P. 583–588.
17. Gudgeon A. M., Heath D. I., Hurley P. et al. Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis // Lancet. 1990. № 1. P. 4–8.
18. Jonson C. H., Imrie C. W. Springer. Pancreatic Diseases. United Kindom guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. 1999. P. 1–253.
19. Siriwardena A. K., Mason J. M., Balachandra S., Anil Bagul A., Simon Galloway, Formela L., Hardman J. G., Jamdar S. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis // Gut. 2007, № 56. P. 1439–1444.
20. Kingsnorth A., O'Reilly D. Acute pancreatitis // BMJ. 2006, № 332. P. 1072–1076.

**A. M. MANUILOV, A. N. PAHILINA,
F. U. KHUBIEVA, P. A. OZHUG, D. A. VASILEV**

SUCCESSFUL RESULTS IN THE TREATMENT OF AN ACUTE PANCREATITIS IS DULY PREVENTION OF ITS COMPLICATIONS

This study based on retrospective analysis of the results 521 patients with acute pancreatitis over 4 year period (2004–2007). The expediency of anticipatory therapy in development of complications is proved: adequate anesthesia (adequate prolonged epidural anesthesia with ropivacain), antibacterial therapy with use carbopenems, cephalosporins III–IV generations, correction of infringements of a hemostasis. Surgical intervention is expedient at occurrence of purulent complications.

Key words: acute pancreatitis, anesthesia, antibacterial therapy.

**А. Н. ЛИЩЕНКО, П. В. ПОПОВ, Е. Н. БАЛАКЛЕЕЦ,
А. В. ГОФМАН, В. В. НАРСИЯ, В. В. СТЕПАНОВ**

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА НА ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

**Кафедра факультетской хирургии с курсом анестезиологии
и реаниматологии Кубанского государственного медицинского университета**

Тактика лечения больных острым деструктивным панкреатитом обсуждается на протяжении более 100 лет [8]. Лечение тяжёлых форм острого панкреатита (тяжёлых ОСПа) является предметом длительных, горячих и противоречивых дискуссий, в значительной степени связанных с трудностью определения, каким пациентам может помочь хирургическое вмешательство [1, 2, 6].

Основные звенья патогенеза острого панкреатита на сегодняшний день хорошо изучены [3, 5, 7]. В результате воздействия комбинации повреждающих факторов происходит внутриацинарная активация протеолитических ферментов, что приводит к

аутокаталитическому перевариванию поджелудочной железы. Активные ферменты, поступая в забрюшинную клетчатку, кровь и лимфу, вызывают некроз тканей. В наибольшей степени некрозу подвергается клетчатка забрюшинных пространств [9]. Несмотря на знание патогенеза и использование патогенетически обоснованных схем лечения острого панкреатита, не происходит принципиального улучшения результатов лечения.

Целью работы является определение содержания ферментов поджелудочной железы (амилазы, липазы, трипсина) в забрюшинной клетчатке у больных тяжёлым ОСПа в различные сроки от момента заболевания