

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Галкин В. Н., Кузеев Р. Е., Жевелюк А. Г., Саркисян К. А., Журавлев П. А., Пиманова И. С.

Городская клиническая больница № 70, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются результаты лечения 1794 пациентов с острым панкреатитом. Отечная форма наблюдалась у 1186 больных, у 608 (33,9%) пациентов был диагностирован панкреонекроз. Преобладали мужчины (73%), возраст был в пределах от 18 до 75 лет, средний возраст составил 46,7 года. Основная часть больных (97,3%) поступили в стационары в фазе ферментной токсемии. В период до 24 часов от начала заболевания поступили только 24,6% больных, у остальных пациентов сроки от начала заболевания превышали 24 и более часов. Проводили комплексную инфузионно-дезинтоксикационную, антиферментную и антибактериальную терапию. В ходе лечебно-диагностической лапароскопии проводили дренирование брюшной полости, сальниковой сумки и формирование холецистостомы. При наличии гнойных осложнений панкреонекроза безусловный приоритет отдавали малоинвазивным методам лечения (пункция и дренирование парапанкреатических абсцессов под УЗ-наведением, а также в ходе ретроперитонеоскопии). Длительность лечения при простом панкреатите составила в среднем 15,4 дня, при панкреонекрозе — 22,9, при гнойных осложнениях деструктивного панкреатита она достигала 39,8 суток. Летальность при остром панкреатите составила 2,2% (26 больных), при панкреонекрозе — 9,7% (59 больных) и при гнойных осложнениях панкреонекроза — 25,7% (17 пациентов).

Ключевые слова: острый панкреатит, токсический шок, антиферментная терапия, гнойные осложнения, антибактериальное лечение, хирургия панкреатита.

SUMMARY

In clause results of treatment of 1794 patients with a sharp pancreatitis are analyzed. The interstitial form was observed at 1186 are sick, for 608 (33,9%) patients has been diagnosed pancreonecrosis. Men (73%) prevailed, the age was within the limits of from 18 till 75 years, middle age has made 46,7 years. The basic part of patients (97,3%) have acted in hospitals in a phase fermental токсемии. During till 24 o'clock from the beginning of disease 24,6% patients have acted only, at other patients terms from the beginning of disease exceeded 24 and more hours. Spent complex infusion, antifermental and antibacterial therapy. During medical-diagnostic laparoscopic spent дренирование a belly cavity, retrogastric bags and formation of holecystostoms. At presence of purulent complications of pancreonecrosis a unconditional priority gave littletrauwm to methods of treatment (a puncture abscesses under UZ prompting, and as during retroperitoneoscopy). Duration of treatment at a simple pancreatitis has averaged 15,4 days, at pancreonecrosis 22,9, at purulent complications of a destructive pancreatitis it reached 39,8 day. Mortalyti at a sharp pancreatitis has made 2,2% (26 patients), at pancreonecrosis 9,7% (59 patients), and at purulent complications of a destructive pancreatitis 25,7% (17 patients).

Keywords: a sharp pancreatitis, a toxic shock, antifermental therapy, purulent complications, antibacterial treatment, surgery of a pancreatitis.



Согласно определению экспертов Международной конференции по острому панкреатиту (Атланта, 1992 год) и Всероссийского съезда хирургов 2000 года, острый панкреатит (ОП) — это острый воспалительный процесс в поджелудочной железе с вовлечением других регионарных тканей и отдаленных органов и систем [1, 4, 6]. ОП в структуре ургентной хирургии занимает третье место после острого аппендицита и холецистита [4–6, 8]. Частота заболевания ОП за последнее десятилетие неуклонно возрастает, число больных, госпитализируемых с этим диагнозом в хирургические стационары Москвы, за указанный период увеличилось практически в два раза [1, 2, 4].

Из множества существующих в настоящее время классификаций ОП большинство зарубежных клиницистов отдают предпочтение разработанной Международной конференцией [8, 10, 13, 14] по острому панкреатиту (Атланта, 1992 год), согласно которой различают следующие клинические формы заболевания:

- среднетяжелый (mild) острый панкреатит — минимальные органые расстройства: интерстициальный отек;
- тяжелый (severe) острый панкреатит — развитие полиорганных нарушений и/или локальных форм: стерильный и инфицированный панкреонекроз, абсцесс, псевдокиста.

Основные этапы патоморфологической трансформации острого панкреатита, изложенные Beger и соавт. [7], выглядят следующим образом:

Интерстициальный отек (ИО) железы при адекватном лечении купируется в течение 1–6 суток и, как правило, имеет неосложненное течение. Панкреонекроз (ПН) формируется по объему поражения железы и морфологическим характеристикам в течение 1–4 суток. При этом в интервале 6–21 суток ПН может оставаться стерильным или стать инфицированным. Стерильный ПН может реализоваться в постнекротическую кисту ПЖ, инфицированный ПН — в парапанкреотический абсцесс. Данные изменения формируются к 4–7-й неделе от начала заболевания.

В Российской Федерации наибольшее распространение получила классификация В. С. Савельева, 2002 год [4], согласно которой различают:

- отечный (интерстициальный) панкреатит;
- стерильный панкреонекроз.

По распространенности поражения:

- ограниченный и распространенный;

по характеру поражения:

- ◆ жировой,
- ◆ геморрагический,
- ◆ смешанный.

- Инфицированный панкреонекроз.

Фазы течения острого панкреатита:

- ◆ I фаза — ферментативная;
- ◆ II фаза — реактивно-инфильтративная (функциональная недостаточность паренхиматозных органов);
- ◆ III фаза — гнойно-некротическая.

Следует отметить, что среди больных панкреатитом доля деструктивных поражений поджелудочной железы (ПН), составляет 33–36,5% [6, 9, 11, 12]. Общая летальность у больных панкреонекрозом остается высокой и достигает 8–10%, возрастая при развитии гнойных осложнений заболевания до 33,8% [7, 8, 13, 15]. Все вышеперечисленные факты придают вопросам диагностики и лечения острого панкреатита статус важной медико-социальной проблемы.

За период с 2002 по 2007 год под нашим наблюдением находились 1794 пациента с острым панкреатитом. Отечная форма наблюдалась у 1186 больных. У 608 (33,9%) пациентов был диагностирован панкреонекроз. Средняя тяжесть при поступлении у больных панкреонекрозом составила $8,2 \pm 3,5$ балла по шкале SAPS. Преобладали мужчины (73%), возраст был в пределах 18–75 лет, средний возраст $46,7 \pm 4,3$ года. Основная часть больных (97,3%) поступили в стационары в фазе ферментной токсемии. Следует указать, что до 24 часов от начала заболевания поступили только 24,6% больных, у остальных пациентов сроки от начала заболевания превышали 24 и более часов. Диагноз устанавливался при клиническом исследовании и был подтвержден данными УЗИ, КТ, Ro-исследования и лабораторных методов. Все диагностические мероприятия проводились одновременно с лечебными в пределах 24–48 часов с момента поступления больного в стационар. На диагностическом этапе основными задачами являются:

- дифференцирование интерстициального панкреатита и панкреонекроза;
- комплексная оценка тяжести поражения органов и систем при панкреонекрозе.

Следует отметить, что клинико-лабораторные проявления острого интерстициального панкреатита и панкреонекроза в первые часы от начала заболевания во многом схожи. В этой связи актуальными являются методологические аспекты дифференциальной диагностики различных воспалительных поражений поджелудочной железы. Оценочно-прогностические системы *Osborne*, *Ranson*, *Makela*, *Rabeneck* и другие характеризуются незначительной прогностической ценностью и малоприменимы к условиям практического здравоохранения [2, 4–6]. Нами разработан прогностический алгоритм, позволяющий прогнозировать

развитие ОДП в первые часы с начала заболевания и поступления больного в хирургический стационар. Прогностическая система состоит из двух компонентов — критериев 1-го и 2-го порядка. Каждый критерий 1-го порядка оценивается в два балла, а второго — в 1 балл.

Прогностические критерии 1-го порядка:

1. Нарушения гемодинамики (тахикардия > 130 или брадикардия < 70 , АД ниже 100 мм рт. ст.).
2. Нарушения микроциркуляции, проявляющиеся так называемыми кожными симптомами (мраморно-цианотичная окраска кожи, пятна Мондора и др.).
3. Наличие коллапса в анамнезе или спутанности сознания.
4. Резко выраженный болевой синдром с наличием симптомов раздражения брюшины.
5. Олигоанурия.
6. Вираз амилазы крови (резкое снижение ее показателей после значительного повышения).
7. Геморрагический выпот в брюшной полости.
8. Снижение абсолютного числа лимфоцитов $< 0,6 \times 10^9/\text{л}$.

Прогностические критерии 2-го порядка:

1. Беспокойство, возбуждение.
2. Головокружение, холодный пот.
3. Концентрация гемоглобина $> 150 \text{ г/л}$.
4. Лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$.
5. Гипергликемия $> 8 \text{ ммоль/л}$.
6. Амилаз крови более 1500 ед.
7. Билирубин крови $> 30 \text{ мкмоль/л}$.
8. Появление лабораторных признаков иммуносупрессии.

Если у больного с острым панкреатитом при использовании данного алгоритма регистрируется 13 и более баллов, то вероятность развития панкреонекроза составляет свыше 80%.

Комплексная оценка тяжести поражения органов и систем при панкреонекрозе осуществляется с использованием шкалы APACHE II и SAPS [8, 11, 13–15].

Как и подавляющее большинство клиницистов, мы полагаем, что лечение ПН в I и II фазе у подавляющего большинства больных должно быть консервативным, однако при инфицировании геморрагического экссудата, развитии некротической флегмоны забрюшинного пространства, арозивных кровотечениях возникают показания к экстренным оперативным вмешательствам и в этот период заболевания [4, 5, 8, 11, 14]. Так, в I — II фазе панкреонекроза нами экстренно были оперированы 5 больных с разлитым гнойным перитонитом, осложнившим течение геморрагического панкреонекроза, 3 больных с некротической флегмоной забрюшинной клетчатки и 1 пациент с аррозией селезеночной вены.

При проведении консервативного лечения ОП особое внимание следует уделить профилактике системных осложнений заболевания:

- панкреатогенный шок при стерильном панкреонекрозе и его внутрибрюшных осложнениях;
- септический (инфекционно-токсический) шок при инфицированном панкреонекрозе и его внутрибрюшных осложнениях;
- полиорганная недостаточность как при стерильном, так и инфицированном панкреонекрозе и их осложнениях.

Комплексное лечение таких пациентов осуществляли по следующим направлениям:

- достижение физиологического покоя поджелудочной железы (антисекреторная терапия, ликвидация гипертензии в панкреато-билиарной системе);
- купирование болевого синдрома;
- осуществление массивной антибактериальной терапии;
- проведение комплексных мер по детоксикации;
- коррекция гиповолемии и нарушения микроциркуляции;
- борьба с гипоксемией;
- ликвидация пареза кишечника и проведение энтерального питания;
- коррекция иммунного статуса.

Медикаментозная блокада синтеза ферментов в поджелудочной железе наиболее эффективна в первые 36–48 часов с начала заболевания [1, 5, 9, 10], так как именно к этому сроку определяется объем поражения поджелудочной железы. С этой целью в настоящее время применяют сандостатин и его отечественный аналог октеротид [4, 5, 13, 14]. К уменьшению панкреатической секреции приводит и снижение кислотности желудочного содержимого через секретинный механизм. Поэтому в терапии панкреонекроза с успехом могут использоваться препараты, подавляющие кислотопродукцию желудка, — H_2 -блокаторы гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин), М-холинолитики, блокаторы протонной помпы (омепразол). В случаях протоковой гипертензии, вызванной ущемленным камнем фатерова сосочка, показана эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) в экстренном порядке. Антибактериальная терапия осуществлялась нами с использованием цефалоспоринов третьего поколения в сочетании с метронидазолом либо карбапенемами (миронем). Данный подход к антибактериальной терапии у больных с панкреатитом базируется на результатах бактериологического исследования перитонеального экссудата и гнойного содержимого парапанкреатических абсцессов (табл. 1).

Таблица 1

ОСОБЕННОСТИ «БАКТЕРИАЛЬНОГО СПЕКТРА» У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, N = 212	
Возбудители	Частота выделения возбудителя, %
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> и др.)	52
<i>Bacteroides spp</i> , анаэробы	18
<i>Pseudomonas spp</i>	13
<i>Streptococcus spp</i>	6,5
<i>Staphylococcus spp</i>	6,5
Микробные ассоциации	5

Проведение антиферментной и антибактериальной терапии осуществлено у 89 больных со стерильным панкреонекрозом, при этом гнойные осложнения развились у 5 (5,6%) больных, а летальность составила 7,8 % (7 пациентов).

В ходе лечения больных с панкреатитом мы применяли активные методы детоксикации: плазмаферез с эксфузией 1000–1200 мл плазмы, использовали продленную веновенозную гемодиализацию, от 1 до 16 сеансов, решая задачи как дегидратации, так и детоксикации. Объем инфузионной терапии определяется совокупностью таких показателей, как артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень интоксикации, почасовой диурез (не менее 5–7 мл/ч), ЦВД. Качественный состав инфузионной терапии зависит от вида дегидратации (изотоническая, гипотоническая). Если гемодинамика не стабилизируется после переливания инфузионно-трансфузионных сред, показано введение вазопрессоров — добутамина (2–20 мкг/кг/мин) или дофамина (5–20 мкг/кг/мин), которые повышают давления без вазоконстрикции, при этом

улучшая почечный кровоток и транспорт кислорода. При панкреатогенном шоке для устранения спазма микроциркуляции в спланхнической зоне и болевого синдрома показана эпидуральная анестезия после восполнения объема циркулирующей крови. Данная процедура произведена у 14% больных с последующим наблюдением в реанимационном отделении и мониторингом показателей гемодинамики.

Важную роль в лечении данной категории больных мы придавали иммунологическим методам. В 1–3 сутки определяли иммунный статус пациента и начинали иммунозаместительную терапию гипериммунными плазмами, иммуноглобулином. На 3–4-е сутки, получив результаты иммунограммы, по показаниям дополняли лечение иммунокорректорами (иммунофан, полиоксидоний). Эффективность иммунокоррекции контролировали 1 раз в 5–7 дней в течение всего времени лечения.

Ведение больных при сформировавшемся панкреонекрозе подразумевает значительное сокращение антиферментного компонента лечения

Таблица 2

ХАРАКТЕР ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ, N = 71		
Характер осложнения	Количество больных	
	n	%
Абсцесс сальниковой сумки	18	25,3
Абсцесс брюшной полости	10	14,1
Абсцесс хвоста п. железы	12	16,9
Абсцесс тела п. железы	7	9,9
Абсцесс забр. клетчатки слева	8	11,3
Абсцесс забр. клетчатки справа	4	5,6
Мн. абсцессы бр. полости и забр. пространства	7	9,9
Флегмона забрюшинной клетчатки	4	5,6
Флегмона передней брюшной стенки	1	1,4
Всего	71	100



[7, 11, 12], особенно у пациентов, сроки с начала заболевания у которых превышают 3 и более суток. Изменяется и характер антибактериального лечения: так, у данной категории больных целесообразно отказаться от профилактической схемы (цефалоспорины третьего поколения, метронидазол) в пользу карбопиемов [5, 6, 9, 12, 15]. Особое внимание следует обратить на ежедневный УЗ-мониторинг, регулярное изучение СР-протеина и проведение прокальцитонинового теста [8, 9, 12–14].

Панкреонекроз с наличием свободной жидкости в брюшной полости рассцениваем как показание к экстренной лечебно-диагностической лапароскопии. При выполнении данного пособия считаем необходимым осуществление дренирования сальниковой сумки и брюшной полости, декомпрессивной холецистостомии и частичной абдоминализации поджелудочной железы по ее нижнему контуру за счет вскрытия забрюшинного пространства в зоне корня брыжейки поперечно-ободочной кишки на бессосудистом участке и декомпрессии забрюшинной клетчатки в зоне латеральных каналов. Лечебно-диагностическая лапароскопия (ЛДЛ) была выполнена 176 пациентам с панкреонекрозом.

Нередко у больных с панкреонекрозом в «доинфекционную фазу» формируются так называемые острые жидкостные скопления в различных отделах брюшной полости. Указанное осложнение стерильного панкреонекроза требует проведения малоинвазивного хирургического лечения, как правило, пункции и аспирации жидкостного скопления под УЗ-контролем [4–6, 14]. Острые жидкостные скопления, осложнившие течение стерильного ПН, диагностированы нами у 12 пациентов. Этим больным проводились пункция, дренирование и аспирация ограниченных скоплений геморрагического экссудата под УЗ-контролем с положительным эффектом.

Гнойные осложнения панкреонекроза диагностированы нами в 71 наблюдении, что соответствует 11,6% от общего числа больных с панкреонекрозами. Детальная характеристика гнойных осложнений у этой категории больных приведена в *табл. 2*.

Всем больным с парапанкреатическими абсцессами осуществлялись пункция и дренирование гнойников под УЗ-контролем с установкой, как правило, двух дренажей в полость абсцесса с ее промыванием и активной аспирацией. Однократное дренирование было неэффективным у 51 больного (71,8%), в том числе у всех пациентов

с множественными парапанкреатическими абсцессами. Малоинвазивное лечение гнойных осложнений не увенчалось успехом у 16 (22,5%) пациентов. Этим больным проводилось вскрытие и дренирование гнойных полостей традиционным хирургическим способом, включая манипуляции из мини-доступов, в том числе с предварительной ретроперитонеоскопией. Больным с распространенной флегмоной забрюшинной клетчатки и передней брюшной стенки проводилось общепринятое хирургическое вмешательство с последующим комплексным консервативным лечением. Следует отметить, что если длительность лечения при простом панкреатите составила в среднем 15,4 дня, при панкреонекрозе — 22,9, то при гнойных осложнениях деструктивного панкреатита она достигала 39,8 суток. Летальность при остром панкреатите составила 2,2% (26 больных), при панкреонекрозе — в целом 9,7% (59 больных) и при гнойных осложнениях панкреонекроза — 25,7% (17 пациентов).

ВЫВОДЫ

1. Лечение деструктивного панкреатита должно носить комплексный характер и проводиться врачебным коллективом в составе хирурга, реаниматолога и специалиста по УЗ-диагностике и малоинвазивным лечебным методам.

2. Выбор лечебного алгоритма при панкреатите и панкреонекрозе должен проводиться на основании экспертно-аналитической системы, позволяющей объективно оценить прогностическое значение основных клинико-лабораторных и инструментальных данных.

3. Проведение антиферментной и антибактериальной терапии у больных с острым панкреатитом целесообразно корректировать в зависимости от динамики течения заболевания с проведением ежесуточного клинико-лабораторного и УЗ-мониторирования.

4. В ходе проведения диагностической и лечебной лапароскопии при подтверждении диагноза панкреонекроза целесообразно проведение дренирования сальниковой сумки, брюшной полости, формирование холецистостомы и частичной лапароскопической абдоминализации поджелудочной железы и декомпрессии забрюшинной клетчатки в зоне латеральных каналов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, М. В. Дискуссионные вопросы хирургии острого панкреатита/М. В. Данилов//Анналы хирургической гепатологии. — 2001. — Т. 1. — С. 125–130.
2. Петров, М. С. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition/М. С. Петров, М. В. Кукош, Н. В. Емельянов//Digestive Surgery. — 2006. — Vol. 23, № 5–6. — P. 336–344.
3. Решедько, Г. К. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности/Г. К. Решедько, Е. Л. Рябкова, А. Н. Фаращук и др.//Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 232–248.
4. Савельев, В. С. Эволюция стерильного панкреонекроза при различных режимах антибактериальной профилактики и терапии/В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд//Consilium Medicum. — 2002. — Т. 1 (Прил. Хирургия). — С. 26–28.
5. Толстой, А. Д. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения/А. Д. Толстой, С. Ф. Багненко, В. Ф. Краснорогов//Хирургия. — 2005. — Т. 7. — С. 19–23.
6. Banks, P. A. Practice guidelines in acute pancreatitis/P. A. Banks, M. L. Freeman//Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101, № 10. — P. 2379–400.
7. Beger, H. G. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis/H. G. Beger, B. Rau, R. Isenmann et al.//Pancreatology 2005. — Vol. 5, № 1. — P. 10–19.
8. Besselink, M. G. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing/M. G. Besselink, H. C. van Santvoort, B. J. Witteman et al.//Current Opinion in Critical Care. — 2007. — Vol. 13, № 2. — P. 200–206.
9. Besselink, M. G. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis/M. G. Besselink, H. C. van Santvoort, E. et al. Buskens//Ann. Surg. — 2006. — Vol. 244, № 4. — P. 637–638; author reply: P. 8–9.
10. De Waele, J. Bloodstream infections after surgery for severe acute pancreatitis/J. De Waele, S. Blot, F. Colardyn//Pancreas. — 2004. — Vol. 28, № 4. — P. 391–394.
11. Heinrich, S. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms/S. Heinrich, M. Schafer, V. Rousson et al.//Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243, № 2. — P. 154–168.
12. Howard, T. J. As good as it gets: the study of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis/T. J. Howard//Ann. Surg. — 2007. — Vol. 245, № 5. — P. 684–685.
13. Mayumi, T. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines/T. Mayumi, T. Takada, Y. Kwarada et al.//J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg. — 2006. — Vol. 13, № 1. — P. 61–67.
14. Nathens, A. B. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis/A. B. Nathens, J. R. Curtis, R. J. Beale et al.//Critical Care Med. — 2004. — Vol. 32, № 12. — P. 2524–2536.
15. Rokke, O. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: A prospective randomized clinical trial/O. Rokke, T. B. Harbitz, J. Liljedal et al.//Scand. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42, № 6. — P. 771–776.