

УДК 616.37-002

Д.С. Шеянов, С.Д. Шеянов

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В РАННЕЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

В клиническом течении острого деструктивного панкреатита (ОДП) выделяют определенные этапы. Начальную стадию ОДП принято называть ранней, или ферментативной, но именно на этот период приходится значительная доля летальных исходов у пациентов [1]. Одним из основных факторов риска, влияющих на их частоту, является преклонный возраст больных, а вследствие общей демографической тенденции к постарению населения, как в нашей стране, так и за рубежом, проблема ОДП, особенно в старшей возрастной группе, становится еще более актуальной [2, 3]. Исследования на эту тему убедительно доказывают, что у категории пациентов 70 лет и старше уровень летальности при остром панкреатите в 3,3 раза выше, чем у больных более молодого возраста. Клиницистов особенно настораживает и тот факт, что при тяжелых формах ОДП величина летальности в старческом возрасте приближается к 100 % [4, 5]. Именно поэтому изучение особенностей клинического течения, диагностики, методов лечения различных по тяжести форм ОДП, как консервативных, так и оперативных, у пациентов старшей возрастной группы является весьма актуальной проблемой.

Цель исследования - на основании особенностей течения ОДП в различных возрастных группах пациентов разработать оптимальный алгоритм их лечения, снизить частоту гнойно-септических осложнений (ГСО) и уровень летальности.

Материалы и методы исследования. В работе проанализированы результаты обследования и лечения 428 пациентов с ОДП. В зависимости от возраста пациентов весь клинический массив был разделен на 2 группы. Пациенты старше 70 лет составили основную группу из 118 человек. Больных моложе 70 лет относили к контрольной группе, составившей 310 наблюдений.

У пациентов обеих групп изучали общеклинические показатели крови и мочи, а также некоторые биохимические показатели крови и перитонеального экссудата, такие как активность амилазы, уровень глюкозы, билирубина, мочевины, общего белка и др.

В ходе лечебного плазмафереза у 125 пациентов оценивали концентрацию средних молекул (СМ) плазмы крови, которую определяли по методике Н.И. Габриэлян.

Лапароцентез и лапароскопию выполняли по стандартным методикам. Полученные результаты были оценены у 49 человек основной группы и 153 пациентов, входящих в контрольные наблюдения.

Кроме того, были проанализированы результаты 84 аутопсий, при этом особое внимание уделялось масштабам и характеру патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке.

© Д.С. Шеянов, С.Д. Шеянов, 2007

Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной стадии заболевания, а также прогнозирование возможных исходов заболевания были комплексными и опирались на строго определенные параметры. К ним относились выраженность ферментативной интоксикации, эффективность консервативной терапии, оценка результатов при выполнении лапароцентеза или лапароскопии, данные ультразвукового исследования и компьютерной томографии, а также операционные и секционные находки.

В процессе работе использовали классификационную систему прогнозирования тяжести острого панкреатита, разработанную в отделе панкреатологии Санкт-Петербургского государственного научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе А.Д. Толстым и соавт. (1999). Оценивая указанные выше клинические параметры, устанавливали форму тяжести панкреатита и в соответствии с этим подразделяли всех пациентов с острым панкреатитом на строго определенные клинические группы. Согласно данной классификации, острый отечный панкреатит считали легкой формой заболевания. Мелкоочаговый и среднеочаговый панкреонекроз объединяли в клинически среднетяжелую форму ОДП. Крупноочаговый и тотально-субтотальный панкреонекроз относили к тяжелой форме ОДП.

Результаты и их обсуждение. Ферментативная стадия ОДП у пациентов старшей возрастной группы протекала крайне тяжело и сопровождалась достоверно более высоким процентом летальных исходов, достигающим 22,4, по сравнению с контрольной группой, где уровень летальности составил 8,3 % ($p < 0,05$). Основной причиной смерти пациентов в обеих группах являлся эндотоксиновый панкреатогенный шок, зарегистрированный более чем в 60 % наблюдений. На втором месте в непосредственных причинах летальных исходов оказался респираторный дистресс-синдром взрослых, на третьем - тромбозмолния легочной артерии и ее ветвей. Столь высокие показатели уровня летальности, к сожалению, были обусловлены не только закономерным течением различных вариантов ОДП, но и особенностями проводимого лечения.

В зависимости от предпринятой тактики лечения ОДП в ферментативной стадии всех пациентов разделили на подгруппы: с выполнением хирургических вмешательств и лечившихся консервативно. Основными задачами того и другого направлений в лечебной тактике была детоксикация организма, а также уменьшение зон ферментативного парапанкреатита и очагов некроза паренхимы поджелудочной железы.

Реализация этих задач при оперативном лечении пациентов осуществлялась методом упреждения распространения ферментативного перитонита и парапанкреатита за счет наружного дренирования не только брюшной полости и сальниковой сумки, но и забрю- шинного пространства. В случаях с использованием только консервативных мероприятий применяли медикаментозную блокаду ферментативной продукции поджелудочной железы, осуществляли нейтрализацию и выведение токсинов, а также достижение нормализации функционирования микроциркуляторного русла.

Оказалось, что различия в тактике лечения ОДП в ранней стадии напрямую влияли на характер течения последующих стадий заболевания, т. е. становились своеобразным фундаментом или точкой отсчета, от которой во многом зависело, будет ли ОДП протекать по асептическому варианту либо с развитием тяжелых гнойно-септических осложнений.

Под хирургическим лечением, предпринимавшимся у больных с ОДП, понимали выполнение обычной (традиционной) лапаротомии. Традиционную лапаротомию условно подразделяли на два типа: «открытое» и «закрытое» вмешательства, основным критерием к выполнению которых служили манипуляции хирурга в отношении забрюшинного пространства. Если оперативное пособие состояло не только в санации брюшной полости и сальниковой сумки, но и в мобилизации поджелудочной железы с раскрытием забрю- шинной клетчатки, пропитанной ферментативным выпотом, то операцию относили к «открытому» типу. В случаях, когда мобилизацию поджелудочной железы не производили, а осуществляли только дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, операцию относили к «закрытому» типу. По «открытому» типу чаще оперировали больных с тяжелыми формами ОДП, когда уже в ранние сроки наличие ферментативного перитонита и парапанкреатита не вызывало никакого сомнения. К «закрытому» варианту прибегали у пациентов со среднетяжелой формой ОДП, при которых явления парапанкреатита отсутствовали либо были слабовыраженными.

Для целого ряда больных с ОДП прибегали к малоинвазивным хирургическим методам, таким как лапароцентез и лапароскопия. Всех пациентов, лечившихся консервативно, в том числе оперированных с использованием малоинвазивных вмешательств, выделяли в отдельную группу, поскольку эти методики только дополняли друг друга, а выполненные малоинвазивные операции не препятствовали проведению всего комплекса необходимых консервативных мероприятий.

Выполнение традиционной лапаротомии в условиях ферментативной стадии ОДП в старшей возрастной группе сопровождалось крайне высоким уровнем летальности, который составил 86,4 %. У более молодых пациентов контрольной группы после лапаротомии, предпринятой в таких же условиях, итоговый уровень летальности был гораздо ниже ($p < 0,05$), хотя оставался на достаточно высоком уровне - 53,3 %.

Анализ сроков гибели показал, что в группе пациентов старше 70 лет в раннем послеоперационном периоде погибло 50 % из общего числа умерших. В эти же сроки в группе пациентов моложе 70 лет погибли только 20 % ($p < 0,05$).

После выполнения лапаротомии в ранней стадии ОДП частота гнойно-септических осложнений в старшей возрастной группе составила 45,5 %, что оказалось заметно меньше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе пациентов, в которой этот же показатель составил 73,3 %. Дело в том, что значительная часть больных старше 70 лет погибала в ранние сроки после операции, еще до развития осложнений.

Что касается установления правильного диагноза и показаний к оперативному лечению, то ретроспективный анализ показал, что у значительного большинства пациентов в старшей возрастной группе, а это 2/3 всех наблюдений, диагноз ОДП окончательно был подтвержден только во время хирургического вмешательства. Причиной этому послужили особенности клинического течения заболевания в этой группе больных, которые в абсолютном большинстве случаев были оперированы под флагом диагноза «острый холецистит» либо «тромбоз мезентериальных сосудов». Следовательно, для исключения неверных показаний к оперативному лечению пациентов, особенно в старшей возрастной группе, помимо лабораторного обследования возникает острая необходимость в выполнении лапароцентеза или лапароскопии, что является наиболее объективным и, в конечном итоге, ключевым методом верификации диагноза ОДП. Именно эти методики уже в ранние сроки были способны помочь правильно установить диагноз ОДП, и в 68,2 % можно было бы избежать ошибочных показаний к выполнению традиционной лапаротомии у пациентов старше 70 лет. Заметим, что среди больных более молодого возраста расхождения до- и послеоперационного диагноза и, следовательно, неправильная постановка показаний к лапаротомии наблюдались заметно реже - в 33,3 % случаев ($p < 0,05$), хотя и оставались на достаточно высоком уровне.

Кроме того, малоинвазивные хирургические методы должны считаться обязательным компонентом общей детоксикационной терапии при ОДП. Уже даже одно выполнение лапароцентеза и исследование при этом активности амилазы экссудата, полученного из брюшной полости, способствовало не только верификации диагноза, но и выведению значительного количества токсичного выпота из брюшной полости. Возможности же лапароскопии в этом плане значительно шире, так как позволяют более качественно санировать и дренировать брюшную полость, произвести ревизию внутренних органов, осмотреть поджелудочную железу через сальниковую сумку, а при необходимости - рассечь брюшину над зонами геморрагического пропитывания. Осмотр желчного пузыря позволяет определить наличие и степень воспалительных изменений, а при наличии желчной гипертензии (увеличение в размерах и наличие напряжения желчного пузыря) имеется возможность выполнить разгрузочную холецистостомию. Лечебно-диагностическую лапароскопию следует считать важнейшим компонентом окончательной диагностики и одновременно патогенетического лечения ОДП у пациентов старшей возрастной группы.

Консервативная лечебная тактика, дополненная малоинвазивными хирургическими вмешательствами, у пациентов с ОДП в ферментативной стадии заболевания оказалась более эффективной, чем традиционная оперативная, т. е. с выполнением лапаротомии. Так, в старшей возрастной группе частота ГСО при этом снизилась с 45,5 до 24,7 %, а уровень летальности - с 86,4 до 34,1 % наблюдений. Но эти показатели были все же значительно хуже ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными данными в контрольной группе пациентов более молодого возраста, в которой частота ГСО уменьшилась с 73,3 до 18,6 %, а уровень летальности - с 53,3 до 11 % случаев.

Консервативную терапию в ферментативной фазе панкреатита подразделяли на стандартную и усиленную. В комплекс стандартных, или так называемых базисных лечебных мероприятий включали: а) назначение голода и охлаждение эпигастриальной области пузырями со льдом; б) введение назогастрального зонда с постоянной аспирацией желудочного содержимого; в) проведение внутривенной инфузионной терапии (0,9 %-ный раствор натрия хлорида, 5 %-ный раствор глюкозы, электролитные растворы); г) введение анальгетиков, спазмо- и холинолитиков, кардиотропных, симпатоматических средств; д) выполнение сакроспинальной новокаиновой блокады.

Постановку назогастрального зонда у пациентов старшей возрастной группы производили только при интенсивной рвоте либо с целью контроля при угрозе желудочно- кишечного кровотечения. Если оба фактора отсутствовали, назогастральный зонд старались удалить, так как наступало существенное ухудшение функции носового дыхания. Желудок промывали небольшими объемами воды. Учитывая высокую чувствительность этих пациентов к переохлаждению, к промыванию желудка холодной водой старались не прибегать.

Принимая во внимание наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, инфузионную терапию у пациентов старше 70 лет проводили в щадящем режиме, ограничивая общий объем жидкостных сред, а при необходимости разделяя его на несколько временных этапов. Наряду со спазмолитиками и анальгетиками обязательными компонентами инфузионной программы служили кардиотропные средства (сердечные гликозиды, препараты калия и магния), мочегонные препараты, малые дозы глюкокортикоидов.

При выполнении сакроспинальной новокаиновой блокады учитывали и тот факт, что допустимые дозировки новокаина в молодом и зрелом возрасте применять в старшей возрастной группе нецелесообразно из-за возможного резкого снижения сосудистого тонуса вследствие резорбтивного действия препарата. Объем 0,25 %-ного раствора новокаина уменьшали до 100-120 мл либо применяли раствор лидокаина в той же концентрации. Применение м-холинолитиков у пациентов старше 70 лет также ограничивали из-за побочного действия этих препаратов, выражающегося в учащении сердечных сокращений. Лечебную тактику строили таким образом, чтобы использованные «базовые» препараты и методы их применения в целом обладали минимальным побочным эффектом и не причинили дополнительного вреда пациентам.

Задачи усиленной терапии, наряду с базисным лечебным комплексом, были значительно шире и включали следующие направления: а) общую детоксикацию организма с применением лечебного плазмафереза (ЛП) и форсированного диуреза; б) ингибицию избыточной ферментемии; в) подавление секреторной активности поджелудочной железы; г) улучшение трофики поджелудочной железы; д) профилактику гнойно-септических осложнений при помощи антибиотиков; г) введение иммунотропных препаратов.

Выполнение ЛП в сочетании с малоинвазивными хирургическими методиками считалось обязательным компонентом усиленного варианта детоксикационных лечебных мероприятий при тяжелом течении ОДП. При невозможности использования ЛП прибегали к трансортальному введению лекарственных средств.

При ОДП средней степени тяжести ЛП не считали строго обязательной процедурой. Эффективность лечебных мероприятий при данной форме панкреатита повышали за счет индивидуализации лечения с учетом преморбидного фона и этиологии острого панкреатита. Так, антисекреторная терапия оказалась наиболее эффективной при алкогольном и алиментарной формах ОДП. При остром панкреатите ишемического происхождения наибольший эффект оказывали антигипоксанты и реологически активные препараты.

Анализ показал, что использование усиленного комплекса лечебных мероприятий при ОДП в первые сутки от начала заболевания сопровождалось наилучшими результатами. Так, редукция очагов некроза и процесса воспаления в поджелудочной железе с последующим рассасыванием и образованием асептической псевдокисты происходило во всех без исключения случаях ОДП средней степени тяжести. При тяжелой форме ОДП применение усиленного лечебного комплекса у пациентов старше 70 лет оказывало положительный эффект в 40 % наблюдений, а у больных более молодого возраста - у 73,3 % пациентов ($p < 0,05$). Причинами более неблагоприятного течения ОДП в ферментативной фазе у пациентов старшей возрастной группы послужили не только тяжесть самого заболевания, но и, вероятно, дополнительное нагрузочное воздействие самих интенсивных лечебных мероприятий.

Одним из основных методов общей детоксикационной терапии, применяемых у пациентов с ОДП, является комплексная процедура с использованием серийного ЛП, разработанная в отделе панкреатологии СПбГНИИСП им. И.И. Джанелидзе В.Б. Крас- нороговым и соавт. [6]. Суть метода заключалась в эксфузии токсичной плазмы пациента и адекватном замещении ее донорской, а также плазмозаменителями. Технология всей процедуры состояла в следующем: после забора крови в контейнер типа «Гемакон-500/300» последний подвергали центрифугированию (2500 об/мин) при помощи центрифуги с крестообразным ротором (РС-6, ОС-6) в течение 10-15 мин, а затем плазмоотделителем отделяли плазму от форменных элементов, которые сразу же возвращали больному. С учетом тяжести ОДП и состояния пациента осуществляли от 1 до 3 эксфузионных циклов, при этом объем удаляемой плазмы за один сеанс составлял 200-400 мл. Весь процесс

ЛПП занимал 3-6 ч, поскольку процедуру всегда сочетали с проведением форсированного диуреза и инфузионной терапии, направленной на восполнение объема циркулирующей плазмы, белковых потерь, улучшение микроциркуляции, в том числе посредством строго дозированной гемодилюции.

Именно такую методику детоксикации считали наиболее обоснованной при лечении пациентов с ОДП, поскольку в отличие от стандартных аппаратных методов она позволяла удалять плазму дробно, а не одномоментно. Проводимая инфузионная терапия между циклами эксфузии плазмы оказалась способной более тонко оценивать состояние больного, а также осуществлять коррекцию электролитных расстройств и других возникающих в ходе плазмафереза осложнений. Кроме того, данная методика позволяла максимально уменьшить объем извлекаемой из организма пациента плазмы крови, наряду с равным, а зачастую с большим терапевтическим эффектом, получаемым в результате всех других используемых в клинической практике методов, минимальный эффект от которых наблюдался при эксфузии от 1-1,2 л плазмы. Особенно важным это было для пациентов старшей возрастной группы, состояние сердечно-сосудистой системы которых с множеством хронических сопутствующих заболеваний требовало именно такого щадящего режима выполнения плазмафереза и форсированного диуреза, проведения инфузионной терапии под контролем центрального венозного давления, а также ограничения объема инфузи- онных сред с одновременной пролонгацией инфузии.

Непосредственной задачей комплексной методики ЛПП считали не только непосредственное удаление токсинов, растворенных в плазме крови. Не менее важным считалось выведение той основной их части, содержащейся в тканевой жидкости, которую также удаляли за счет увеличения объема циркулирующей плазмы в начале процедуры с последующим перемещением токсинов во внутрисосудистый сектор и их извлечением. Основным депо токсинов является забрюшинная клетчатка, поскольку скопление их в перитонеальном экссудате успешно эвакуируют методом наружного дренирования брюшной полости.

Изучение динамики изменения концентрации средномолекулярных пептидов в ходе ЛПП в плазме крови пациентов с ОДП убедительно подтвердило правильность происходящих вышеизложенных механизмов. В спектр СМ, определяемых по методике Н.И. Габриэлян (измеряемые длины волн - 254 и 280 нм), входит большинство субстратов панкреатогенного асептического воспаления. Их концентрация отчетливо коррелировала с тяжестью ОДП и являлась, по сути дела, показателем выраженности интоксикационного синдрома. Исследование концентрации СМ осуществляли как в исходном состоянии, так и во время сеанса после каждого цикла ЛПП, а также по его окончании.

Анализ полученных данных показал, что у 91,7 % пациентов с тяжелым течением ОДП при полной редукции патологического процесса, т. е. рассасывании, происходило повышение концентрации СМ в процессе ЛПП, так называемый «выброс». Его величина составляла более половины (51,7 %) от исходных значений веществ средномолекулярной массы. У таких же пациентов, но с развитием ГСО, повышение концентрации СМ в ходе ЛПП наблюдали лишь в 47,1 % наблюдений ($p<0,05$). Интересно, что средний уровень наблюдавшегося повышения средномолекулярных веществ у них оказался намного ниже ($p<0,05$), чем у больных с полной редукцией патологического процесса, и составлял не более 28,7 % от исходных значений. Заметим, что у категории больных с меньшим повышением концентрации СМ при проведении ЛПП исходный уровень средномолекулярных веществ оказался достоверно выше, чем в подгруппе больных, у которых наблюдали существенный по концентрации эффект «выброса» СМ.

В таблице представлена частота ГСО, за исключением пациентов, умерших в ферментативной фазе ОДП, в зависимости от наличия эффекта «выброса» СМ в ходе плаз- мафереза.

Соотношение между частотой гнойно-септических осложнений и концентрацией средних молекул в ходе лечебного плазмафереза		
Показатель	ОДП средней степени тяжести	ОДП тяжелой степени
Количество пациентов с «выбросом» СМ, абс.	44	44
Частота ГСО у пациентов с «выбросом» СМ, абс./%	3/6,8	8/18, 2
Количество пациентов без «выброса» СМ, абс.	16	17
Частота ГСО осложнений у пациентов без «выброса» СМ, абс./%	2/12,5	9/52,9

Из полученных данных следует, что у пациентов без эффекта «выброса» средне- молекулярных веществ в ходе ЛП частота возникновения ГСО при тяжелых формах ОДП оказалась намного большей ($p<0,01$), чем в наблюдениях с явным «выбросом» СМ. Отсутствие эффекта «выброса» СМ во время выполнения ЛП следует расценивать как недостаточную эффективность терапевтического воздействия на организм больных с ОДП и ферментативным парапанкреатитом. По-видимому, у этих пациентов при выполнении ЛП выведение токсинов происходило преимущественно только из плазмы крови, без эффективного воздействия на их содержание в тканях.

Для пациентов с развитием ГСО были характерны два типа кривых динамики изменения концентрации СМ: первая с исходно высоким уровнем СМ и прогрессивным снижением во время проведения ЛП (экспоненциальная), а вторая - с небольшим повышением средномолекулярных веществ. Следовательно, наличие эффекта «выброса» СМ при ЛП можно рассматривать как своего рода критерий лечебного воздействия на больных с ферментативным парапанкреатитом. Так, низкий уровень «выброса» средномолекулярных веществ свидетельствовал о том, что сила терапевтического воздействия ЛП при ферментативном парапанкреатите оказалась явно недостаточной (рис. 1).

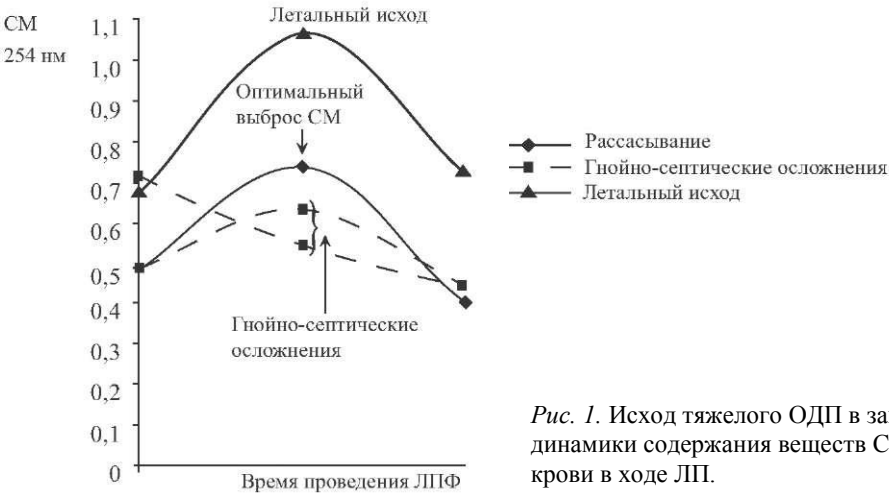


Рис. 1. Исход тяжелого ОДП в зависимости от динамики содержания веществ СМ в плазме крови в ходе ЛП.

На рис. 1 наглядно представлено, что при тяжелом ОДП незначительное повышение уровня СМ в процессе выполнения ЛП, ниже установленной оптимальной линии, сопровождалось впоследствии возникновением ГСО, а избыточно высокий «выброс» неизбежно приводил к последующему неблагоприятному течению с наступлением летального исхода.

При рассмотрении в разных возрастных категориях вариантов течения ОДП, включая динамику концентрации СМ во время проведения ЛП, были выявлены определенные различия между группами. Так, у пациентов старшей возрастной группы благоприятные исходы ОДП наблюдались относительно редко, а среднее повышение уровня СМ в ходе ЛП составило 33,6 % от исходных концентраций. Это существенно ниже ($p<0,01$), чем в контрольной группе, где «выброс» СМ составил 55,9 %. У пациентов основной группы с развившимися ГСО повышение концентрации СМ было небольшим (12,8 %), что существенно ниже ($p<0,05$), чем в контрольной группе, где это увеличение составило 33,2 % от исходных значений. Следовательно, эффективность ЛП в старшей возрастной группе была более низкой, чем у больных более молодого возраста, так как недостаточный эффект «выброса» СМ означал низкую эффективность всей процедуры плазмафереза, поскольку значительная часть токсинов оставалась в забрюшинной клетчатке, и, как следствие, плохой прогноз (рис. 2).

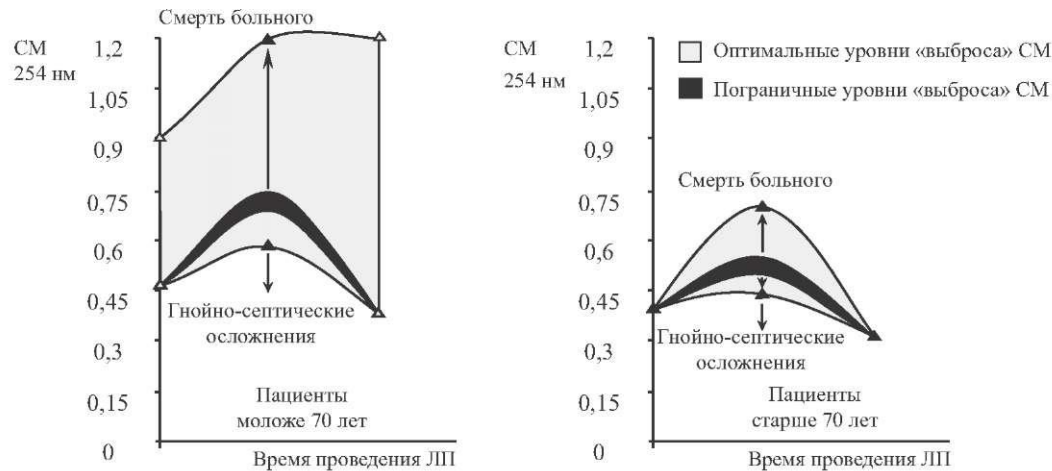


Рис. 2. Динамика концентрации СМ в ходе ЛП при ОДП у пациентов различных возрастных групп.

Этими данными объясняется большая вероятность развития ГСО у больных в старшей возрастной категории, а также более выраженная распространенность гнойного парапанкреатита по сравнению с контрольной группой более молодых пациентов.

У всех скончавшихся в ферментативной фазе пациентов, подвергнутых ЛП (4 пациента), наблюдался эффект сильного «выброса», что, конечно, не могло не спровоцировать возникновение эндотоксического шока. Неустойчивая гемодинамика на фоне эндотоксического шока, недостаточность кровообращения с перегрузкой правых отделов сердца являлись противопоказанием к дальнейшему проведению ЛП.

Специфическим детоксикационным компонентом при ОДП служило назначение антиферментных препаратов. При внутривенном их введении происходило образование неактивных комплексов с панкреатическими ферментами и инактивация кининов

и цитокинов. После антиферментной терапии проводили сеанс ЛП либо применяли форсированный диурез для активного выведения инактивированных токсинов.

С целью подавления секреции поджелудочной железы в основном применяли нейропептиды (синтетические аналоги соматотропного релизинг-фактора), цитостатики, H₂-гистаминоблокаторы. Антисекреторная терапия была особенно показана в первые сутки от начала заболевания, т. е. в период формирования некроза в поджелудочной железе. В более поздние сроки и при обширном некрозе поджелудочной железы (тяжелая форма ОДП) актуальность подавления секреции падала, поскольку некротические ткани не способны к продукции панкреатического сока. Антисекреторная терапия у пациентов старшей возрастной группы оказалась не столь эффективной, как ожидалось. При сравнительном анализе результатов лечения ОДП с включением синтетических аналогов соматотропного релизинг-фактора в комплекс интенсивной терапии либо без их использования было установлено, что в основной группе число больных с ГСО составило 14,3 %, а в контрольной - 10 %. Следует отметить, что сравнению подлежали только пациенты со среднетяжелой формой ОДП, поскольку именно она оказалась наиболее управляемой и одновременно показательной в плане эффективности терапии в целом. Подобный эффект также можно объяснить имеющимися различиями в этиологии и патогенезе ОДП. Так, ведущим патогенетическим звеном в развитии ОДП билиарного происхождения, наиболее часто, в 57 % случаев, встречающегося в старшей возрастной группе, является панкреатическая протоковая гипертензия. Для алкогольного и алкогольно-алиментарного генеза ОДП, преваляровавших в контрольной группе более молодых пациентов - 71,6 % наблюдений, ведущим инициирующим фактором служила панкреатическая гиперсекреция. При ишемической причине развития ОДП, которая в основном встречалась в старшей возрастной группе, первичным патогенетическим компонентом являлся дефицит гемоперфузии поджелудочной железы, а не панкреатическая гиперсекреция. Отсюда становится понятным, почему антисекреторная терапия оказалась более эффективной в группе пациентов более молодого возраста как исходно более патогенетически обусловленная по сравнению с больными старше 70 лет.

Улучшение реологических свойств крови с нормализацией параметров ее вязкости, восстановление нарушенных микроциркуляции и проницаемости сосудистой стенки способствовали в определенной мере гистопротекции поджелудочной железы. Особенно это было показанным в старшей возрастной группе, поскольку у этих больных в 22,4 % случаев причиной ОДП являлась относительная ишемия в спланхническом регионе вследствие поражения сосудов атеросклеротическим процессом. Улучшение циркуляции крови в свою очередь способствовало уменьшению объема некротического поражения поджелудочной железы. Декстраны и гепарин практически всегда включали в состав инфузионной терапии при проведении плазмафереза. Высокомолекулярные гепарины назначали при гиперлипидемии, а также ввиду высокой опасности возникновения тромбо-эмболических осложнений. Использование высокомолекулярных гепаринов, несомненно, оказалось наиболее удобным в применении, так как требовало однократного подкожного введения в сутки. А их антитромботический эффект положительным образом отражался на состоянии миокарда, что конечно же является немаловажным для пациентов старшей возрастной группы.

Использование антиоксидантов и антигипоксантов также считается патогенетически обоснованным в комплексном лечении ОДП. Наряду со стандартным назначением витаминов С и Е применяли препараты группы полиоксифениленов, которые сочетали в себе антигипоксические и антиоксидантные свойства.

С целью профилактики развития ГСО в обязательном порядке прибегали к назначению антибиотиков. Антибиотикотерапию начинали с первых суток при ОДП, если пациенты подвергались оперативному лечению, при холецистопанкреатите, травматическом панкреатите, а также при необходимости пребывания больных в отделении хирургической реанимации, например при развитии респираторного дистресс-синдрома. Во всех других случаях антибактериальные препараты вводили с 3-5 суток от начала заболевания ОДП, т. е. к концу периода выраженной ферментемии, поскольку до этих сроков патоморфологический процесс носил асептический характер, и необходимости в проведении ранней антибиотикотерапии не было. Антибиотики вводили внутримышечно, внутривенно и внутриаортально. Среди антибактериальных препаратов предпочтение отдавали тем, которые обладали повышенной способностью к накоплению в ткани поджелудочной железы: фторхинолоны, цефалоспорины III и IV поколений, карбапенемы. Особенностью проведения антибактериальной терапии являлось первичное назначение мощного антимикробного препарата для достижения максимально быстрого положительного эффекта от лечения. Подобная деэскалационная антибактериальная терапия была особенно показана в старшей возрастной группе, состояние пациентов в которой характеризовалось особенно быстрыми сроками возникновения ГСО и более выраженной иммунодепрессией, что делало их организм практически беззащитным к инфекции по сравнению с пациентами контрольной группы. Клинический опыт показал, что назначение других препаратов оказалось менее эффективным в условиях многопрофильного стационара.

Иммунокоррекцию осуществляли посредством назначения рекомбинантного дрожжевого интерлейкина-2 человека, который относится к структурному и функциональному аналогу эндогенного интерлейкина-2 человека и не является ксенобиотиком. При введении препарата восполняли имеющийся исходный дефицит интерлейкина-2, в результате чего в организме пациента наступало воспроизводство всех его ключевых цитокиновых механизмов. Дополнительным положительным качеством рекомбинантного дрожжевого интерлейкина-2 человека является еще одно обстоятельство: активность препарата измеряется количественно, что обеспечивает возможность его строгой дозировки. Кроме того, этот препарат обладает известным и многокомпонентным контролируемым воздействием на клетки иммунной системы, главным звеном которого является клональная пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов. В ферментативной фазе ОДП организм пациента всегда в достаточной степени наводнен провоспалительными цитокинами. Введение в этот период цитокина регуляторного действия позволяло стабилизировать нарушенный баланс. Рекомбинантный дрожжевой интерлейкин-2 человека в ферментативной фазе ОДП вводили однократно либо внутривенно в дозе 250-500000 МЕ, либо подкожно по 500000-1000000 МЕ.

В заключение следует отметить, что ОДП является тяжелым заболеванием для всех без исключения возрастных категорий пациентов, сопровождается большой частотой ГСО и высоким уровнем летальности. Наиболее сложной категорией среди больных с ОДП являются пациенты старше 70 лет в плане не только диагностики, но и его лечения, особенно на ранней стадии заболевания. При постановке показаний к оперативному лечению пациентов с ОДП в ферментативной фазе заболевания, особенно в старшей возрастной группе, было установлено, что оперативный метод лечения сопровождается крайне высоким уровнем летальности, а у выживших пациентов в дальнейшем формируются тяжелые ГСО. Данные обстоятельства крайне ограничивают применение традиционной лапаротомии в условиях современной медицины, выполнения которой следует избегать в условиях ферментативного перитонита и парапанкреатита. Последовательная консервативная лечебная тактика при ОДП у пациентов, в том числе старше 70 лет, дополненная малоинвазивными хирургическими вмешательствами, позволяет не только в большинстве случаев отказаться от традиционной высокотравматичной операции - лапаротомии, но и добиться хороших результатов в лечении заболевания в целом. При проведении детоксикации с включением в ее комплекс ЛП необходимо учитывать следующее: результативность проводимой терапии в старшей возрастной группе может быть снижена, что требует пристального внимания к этой категории пациентов и продолжения не менее интенсивных лечебных мероприятий после окончания ферментативной фазы деструктивного панкреатита.

Summary

Sheyanov D.S., Sheyanov S.D. Features of medical tactics at the acute destructive pancreatitis at patients of various age groups in the early stage of disease.
Features of acute destructive pancreatitis treatment at an early stage of the disease at patients of the different age groups are discussed. The clinical material has formed 428 observations. The research carried out shows that treatment tactics of patients older than 70 years in overwhelming majority of cases should be conservative, with the use of low-invasive surgical intervention as the traditional operative techniques are accompanied by the highest mortality level reaching 86,4 %. Medical plasmapheresis is an effective method of extracorporal organism detoxication allowing to influence the secondary depot of toxins at patients with fermentative parapaneatitis. Efficiency of sanifying plasmapheresis on the secondary depot of toxins in retroperitoneal cellular tissue is appropriate to estimate by dynamics of average molecules concentration in plasma of blood during the procedure. The conservative medical tactics added by low-invasive operations at patients of the senior age group leads to the decrease of purulent-septic complication frequency to 24,7 %, and the mortality level- from 86,4 % up to 34,1 %.
Key words: sharp destructive pancreatitis, plasmapheresis, the senior age group.

Литература

1. Толстой А.Д., Сопия Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. СПб. 1999.
2. De Beaux A.C., Palmer K.R., Carter D.C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis // Gut. 1995. Vol. 37. № 1. P. 121-126.
3. Pezzilli R., Billi P., Morselli-Labate A.M. Severity of acute pancreatitis: relationship with etiology, sex and age // Hepatogastroenterology. 1998. Vol. 45. N 23. P. 1859-1864.
4. Paajanen H., Jaakkola M., Oksanen H., Nordback I. Acute pancreatitis in patients over 80 years // Eur. J. Surg. 1996. Vol. 162. № 6. P. 471-475.
5. Uomo G., Talamini G., Rabitti P. G. et al. Influence of advanced age and related comorbidity on the course and outcome of acute pancreatitis // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. 1998. Vol. 30. № 6. P. 616-621.
6. Краснорогов В.Б., Мосягин В.Б., Смелянский А.И., Ростовский А.Б. Упреждающая тактика лечения тяжелых форм острого панкреатита // Метод. рекоменд. С-Петербург. научно-исслед. института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. СПб., 1998.

Статья принята к печати 21 февраля 2007 г.

