

В. В. Ивлев, С. А. Варзин, А. Н. Шишкин

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Комплексное лечение больных панкреонекрозом (ПН) включает большой объем консервативных методик, выбор которых в каждом конкретном случае остается за лечащим врачом. На практике ряд методов и консервативных подходов имеют не только положительное, но и отрицательное влияние на общесоматический статус больных, провоцируя как ранние, так и поздние осложнения. К таким осложнениям можно отнести ранний гастродуоденостаз [1] на фоне ферментной интоксикации и применения препаратов группы сандостатина, антибиотикорезистентность к препаратам широкого спектра действия и сохранение чувствительности к препаратам группы резерва на фоне антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений [2], развитие стойких углеводных нарушений из-за отсутствия коррекции углеводного обмена и не привлечения эндокринолога к консервативному лечению.

Перед нами стояла задача разработать дополнительные методики лечения или скорректировать применяемые с целью раннего выявления осложнений острого деструктивного панкреатита. Были разработаны следующие методики: методика ранней диагностики инфицированного острого деструктивного панкреатита (ОДП) после произведенного оперативного вмешательства (уд-ние на рац. предложение № 11638/5 от 12.10.09 г.), метод снижения интра- и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации у прооперированных больных (уд-ние на рац. предложение № 11637/5 от 12.10.09 г.), модифицированный гастродуоденальный зонд и способ его применения (патент № 2441658 от 01.06.09 г.), и внедрено в практику совместное ведение больных хирургом, реаниматологом и эндокринологом.

Предложенный комплекс мероприятий был применен у 4 больных нетяжелым ОДП и 15 больных тяжелым ОДП разного возраста и пола. Тяжесть состояния у этой группы больных на момент поступления в стационар по критериям Ranson составила выше 4 баллов (вероятностная летальность 40–100%), по шкале АРАСНЕ II расценена как тяжелое и крайне тяжелое состояние. Все больные подверглись различным оперативным вмешательствам: лапаротомным и/или лапароскопическим доступом.

Результаты и обсуждение. Предложенная методика ранней диагностики инфицированного ОДП после произведенного оперативного вмешательства помимо своего прямого назначения позволяет также оценить эффективность проводимой антибактериальной терапии. Из 19 обследованных больных инфицирование очагов деструкции и выпота отмечено в 7 (36,8%) случаях.

Ивлев Виталий Владимирович — внешний соискатель, Санкт-Петербургский государственный университет; начальник хирургического отделения филиала № 12 ФГКУ «354 Военный клинический госпиталь» Минобороны России, Кировская область; e-mail: iwlew-80@mail.ru

Варзин Сергей Александрович — д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: drvarzin@mail.ru

Шишкин Александр Николаевич — д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: alexshishkin@bk.ru

© В. В. Ивлев, С. А. Варзин, А. Н. Шишкин, 2013

В основе методики лежит количественная оценка макрофагов в выпоте из брюшной полости, сальниковой сумки и забрюшинного пространства. В силу своей фагоцитирующей активности макрофаги захватывают не только патогенные микроорганизмы, но и частицы воспаленных тканей. Все пациенты получали превентивную антибактериальную терапию в виде комбинаций амикацина с абакталом, амикацина с цефтриаксоном, и в виде монотерапии применялся амоксиклав. На этом фоне клиническая картина ОДП нарастала, и пациентам было выполнено оперативное вмешательство, произведен забор выпота. Результатом посева было отсутствие роста патогенной флоры; макрофагов во взятой жидкости выявлено до 3 в 1 мл. В динамике, на 3–7-е сутки, на фоне превентивной антибактериальной терапии в 5 (26,3%) случаях отмечено нарастание числа макрофагов до 30–80 в 1 мл и в 2 (10,5%) случаях свыше 100 и 200 в 1 мл, что соответствовало последующим результатам посевов: высевались культуры *Enterobacter* и *Enterococcus*, чувствительные к имипенему и ванкомицину. Выполнена коррекция антибактериальной терапии.

С момента поступления в стационар пациенты с панкреонекрозом находились на ограниченном режиме, включающем «голод». Основным критерием для начала зондового питания было появление признаков перистальтики кишечника.

Предложенная нами методика по снижению ферментативной интоксикации способствовала у больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу ОДП, появлению перистальтики кишечника в раннем послеоперационном периоде. По сути, выполняется ежедневный перитонеальный лаваж с антипротеазными препаратами (контрикал, гордокс и другие) через установленные дренажи в брюшной полости, сальниковой сумке и забрюшинном пространстве в объеме 1500 мл физиологического раствора. В качестве критерия дополнительной оценки эффективности методики был использован лабораторный контроль уровня амилазы в жидкости из промываемых областей. Первый забор жидкости осуществлялся сразу после операции — уровень амилазы в перитонеальной жидкости составил от 2200 до 6100 Ед/л (при норме до 225 Ед/л), в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве — около 20 Ед/л (в норме до 5 Ед/л). В динамике после промывания областей отмечалось снижение концентрации фермента, в течение 2–3 дней происходила практически полная нормализация уровня фермента в исследуемых жидкостях из дренированных зон.

Важно заметить, что при лечении ОДП использование препаратов группы сандостатина не в полной мере обеспечивало функциональный покой железе [3; 4], при этом могла подавляться секреция β -клетками [5]. Был предложен способ лечения ОДП, включающий постановку гастродуоденального зонда для эвакуации застойного содержимого (а в последующем, и ранней нутритивной поддержки), причем в залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки вводились препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы (ПЖ). Для этого был предложен и внедрен в практику модифицированный гастродуоденальный зонд, по длине соответствующий стандартному гастродуоденальному зонду, который заканчивается на уровне связки Трейтца, при этом дополнительный малый канал открывался на уровне начала залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки. По большому каналу осуществляется непосредственно дренажная функция. По малому каналу происходит подача растворенных ферментов поджелудочной железы с целью подавления секреции поджелудочной железы по принципу обратной связи [6].

На фоне применения этой методики к лечению больных ОДП был привлечен эндокринолог, вне зависимости от наличия/отсутствия стойкого нарушения углеводного обмена. Это было выполнено в связи с тем, что больные, как правило, поступают в стационар с имеющейся стрессорной гипергликемией, которую отличить от развивающейся патологии углеводного обмена не всегда возможно [7]. Назначение «коротких» инсулинов в составе поляризующей смеси в период интенсивной терапии дополнялось кратными введениями инсулина подкожно, с целью поддержания уровня сахара крови в пределах нормы (3,5–6,6 ммоль/л) или незначительно выше (до 8,0 ммоль/л).

Такая комбинация консервативного ведения больных позволила воздействовать на поджелудочную железу на основе механизма обратной связи, создавая для нее функциональный покой.

Оперативное лечение у больных ОДП абсолютно показано при развитии гнойных осложнений [8].

Нами оценивались колебания тромбоцитов как коагулопатический компонент системной воспалительной реакции. У нескольких больных с ОДП нами была отмечена тромбоцитопатия.

Среди 4 больных с мелкоочаговым ОДП не было выявлено гнойных осложнений. В двух случаях отмечено снижение уровня тромбоцитов (до $70\text{--}80 \times 10^9/\text{л}$) с последующей нормализацией, в одном из них нормализация наступила через этап гипертромбоцитоза. Еще у двух больных (с поздним обращением) гипертромбоцитоз отмечался с момента поступления в стационар. Уровень гипертромбоцитоза у них был выше $600 \times 10^9/\text{л}$, а в одном случае даже более $1000 \times 10^9/\text{л}$. У всех трех пациентов с гипертромбоцитозом исходом заболевания стало формирование кисты ПЖ.

При тяжелом ОДП в 6 из 15 (40%) случаев отмечалось стабильное снижение уровня тромбоцитов (при этом в 2 случаях имело место инфицирование очагов некроза, 1 из них завершился летально), в 5 (33,3%) случаях — снижение количества тромбоцитов с последующим развитием гипертромбоцитоза (имело место развитие гнойных осложнений, в 2 случаях с летальным исходом), в 2 (13,3%) случаях отмечен стойкий гипертромбоцитоз, и в оставшихся 2 (13,3%) случаях имело место развитие гипертромбоцитоза с последующей нормализацией уровня тромбоцитов. Последние 4 случая завершились формированием истинной или ложной кисты ПЖ.

Инфицированный процесс отмечался в 7 (46,7%) случаях тяжелого ОДП, 1 из них завершился формированием кисты ПЖ к моменту выписки. В остальных 8 случаях деструктивный процесс носил асептический характер и также завершился формированием кисты ПЖ. Летальным исходом завершилось 3 (15,8%) случая инфицированного панкреонекроза.

Таким образом, при нетяжелом течении ОДП выявляемое на ранних этапах с момента заболевания снижение, а в последующем увеличение количества тромбоцитов крови позволяет предположить формирование кисты ПЖ в исходе заболевания.

При тяжелом течении ОДП колебания числа тромбоцитов крови также позволяют предположить в исходе заболевания формирование абсцессов (и других гнойных осложнений) и кист ПЖ. Так, при тромбоцитопении наиболее ожидаемо развитие гнойных осложнений, а при гипертромбоцитозе — кист ПЖ.

Следовательно, такие изменения уровня тромбоцитов крови у больных ОДП должны восприниматься не только как коагулопатический критерий в системном вос-

палительном ответе, но и в оценке непосредственного участия тромбоцитов в отграничении очагов деструкции.

Таким образом, превентивная антибактериальная терапия не вполне оправдана в ферментативную фазу течения тяжелого ОДП, так как может обусловить резистентность микрофлоры к антибиотикам. Если ранее использованные антибактериальные препараты были достаточны для лечения больных с ОДП, то в настоящее время после проведения превентивной антибактериальной терапии зачастую приходится прибегать к применению антибиотиков резерва. Предлагаемая же нами методика позволяет приблизить по срокам начало применения антибиотиков широкого спектра действия к специфичной терапии согласно их чувствительности.

Предложенная нами методика снижения ферментативной интоксикации может быть использована в комплексном лечении больных с ОДП и при простоте метода, не требуя больших экономических затрат, дает хороший положительный эффект.

Применение модифицированного гастродуоденального зонда для введения ферментов поджелудочной железы в рецепторную зону двенадцатиперстной кишки в комбинации с коррекцией углеводного обмена, как нам представляется, способствует созданию физиологически функционального покоя железе.

Выявление в общеклиническом анализе крови колебаний уровня тромбоцитов позволяет сориентировать врача на инструментальный поиск для выявления показателей к оперативному вмешательству.

Лечение больных ОДП целесообразно проводить с привлечением эндокринолога как на госпитальном этапе, так и, с рекомендациями диспансерно-динамического наблюдения, на постгоспитальном этапе.

Проведенная работа позволила создать практические рекомендации:

- в связи с имеющимися и полученными данными о взаимосвязи стойких нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет) с перенесенным деструктивным панкреатитом целесообразно рассматривать вышеозначенную патологию как осложнения панкреонекроза;
- осуществлять глюкозо-толерантный тест всем пациентам перед выпиской из стационара по окончании лечения по поводу острого деструктивного панкреатита, если сахарный диабет не был выставлен в диагнозе как декомпенсация ранее существующего или его дебютное проявление;
- в случае выявления нарушения толерантности к глюкозе проводить раннюю коррекцию углеводного обмена инсулином как при сахарном диабете, при гликемии выше 10–11 ммоль/л расчет 5 г глюкозы к 2–3 ед. инсулина, т. е. в 500 мл 5-процентного раствора глюкозы необходимо добавлять 10–15 ед. инсулина; при гликемии ниже 10 ммоль/л — 5 ед. инсулина на тот же объем раствора; либо рекомендуется введение инсулина внутривенно дозатором с динамическим контролем уровня глюкозы крови;
- использование ингибиторов протеаз расширить за счет их применения при промывании брюшной полости, согласно предложенной методике снижения ферментативной интоксикации через дренажные трубки;
- направлять пациентов, перенесших ПН, в поликлинику по месту жительства для диспансерно-динамического наблюдения у эндокринолога.

Литература

1. Толстой А.Д., Курыгин А.А., Панов В.П., Стойко Ю.М. Панкреатогенные оментобурситы (патогенез, диагностика, лечение). СПб., 2003. 140 с.
2. Белобородов В.Б. Пути оптимизации антибактериальной терапии инфицированного панкреонекроза // Consilium medicum: Приложение «Хирургия». 2007. № 1. С. 3–9.
3. Козлов В.А., Чернядьев С.А., Макарович А.Г., Айрапетов Д.В. Влияние дооперационной терапии синтетическими аналогами соматостатина на результаты лечения больных панкреонекрозом: Тезисы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Заболевания поджелудочной железы» // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2007. № 3. С. 77.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит: насколько сильна взаимосвязь? // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 2008. Т. 18, № 3. С. 4–14.
5. Стаценко М.Е., Косицына А.Ф., Туркина С.В., Болотова С.Л. Сахарный диабет. Волгоград, 2002. 64 с.
6. Павлов И.П. Полн. собр. соч.: в 6 т. Т. 2, кн. 2. М.; Л., 1951. 592 с.
7. Руднов В.А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях // Consilium medicum: Приложение «Хирургия». 2006. Т. 8, № 7. С. 54–61.
8. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. и др. Оценка эффективности вариантов хирургической тактики при инфицированных формах панкреонекроза // Анналы хирургии. 2001. № 5. С. 30–35.

Статья поступила в редакцию 5 декабря 2012 г.