



До 170-річчя заснування Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

О.І. Дронов, д.м.н., професор, І.О. Ковальська, д.м.н., професор, кафедра загальної хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Гострий панкреатит: визначення, принципи діагностики та лікування

Сьогодні гострий панкреатит посідає третє місце за частотою серед групи гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Захворюваність на гострий панкреатит за останні 20 років зростає удвічі (в розвинених країнах – 10-80 випадків на 100 тис. населення на рік) і не має тенденції до зниження. В Україні у структурі ургентної патології гострий панкреатит становив 13,1% у 2006 р., а в 2009 – 14,6%; протягом трьох останніх років щорічно госпіталізується близько 35 тис. хворих на гострий панкреатит.

Захворювання вражає переважно людей працездатного віку, супроводжується тривалим і дорогим лікуванням, великою кількістю ускладнень; у 15-25% спостережень перебіг гострого панкреатиту носить некротичний характер ураження тканини підшлункової залози (ПЗ). При панкреатичному некрозі (ПН) у 40-70% хворих відбувається інфікування вогнищ некротичної деструкції. На інфекційні ускладнення припадає 80% випадків смерті хворих на некротичний панкреатит.

Соціальна значимість проблеми полягає в тому, що більшість пацієнтів (96%) – це люди працездатного віку – від 21 до 60 років. У групі до 40 років переважають чоловіки (69%). Незважаючи на прогрес, досягнутий в останні роки у питанні діагностики, лікування та прогнозу розвитку захворювання, гострий некротичний панкреатит (ГНП) залишається складним завданням хірургічної панкреатології та загрозою для життя хворих. ПН, який на початку століття вважався однією з найвагоміших катастроф у черевній порожнині, до цього часу залишається захворюванням з непрогнозованим наслідком.

Сьогодні визнають близько восьми етіологічних чинників виникнення гострого панкреатиту, які викликають подібні морфологічні зміни у ПЗ. 80% випадків припадає на два основні чинники – жовчнокам'яну хворобу (біліарний панкреатит) та зловживання їжею й алкоголем (аліментарний = алкогольний панкреатит), але їх розподіл у різних країнах або навіть у лікувальних закладах суттєво відрізняється.

При аналізі захворюваності на гострий панкреатит з 2002 по 2004 рр. у країнах Європи отримано такий розподіл (табл.).

Країна	Аліментарний панкреатит (%)	Біліарний панкреатит (%)	Інші (%)
Греція	6,0	71,4	22,6
Італія	13,2	60,3	26,5
Німеччина	37,9	34,9	27,2
Франція	38,5	24,6	15,3
Угорщина	60,7	24,0	15,3
Швеція	30	35	35
Україна	78,7	16	5,3

Іншими причинами, що призводять до розвитку гострого панкреатиту, можуть бути травматичні пошкодження ПЗ, операції на ПЗ, її пухлини, деякі медикаментозні препарати, однак приблизно у 10-20% хворих не вдається з'ясувати етіологію захворювання. Саме етіологія гострого панкреатиту в більшості випадків визначає клінічний перебіг захворювання, прогноз і лікувальну тактику.

## Класифікація

Протягом 150 років запропоновано більше 100 класифікацій гострого панкреатиту. У наш час загальноприйнятною є й застосовується міжнародна клінічна класифікація Атланти 1992 р.

**Гострий панкреатит** – гострий запальний процес у ПЗ з ураженням суміжних тканин або віддалених органів і систем.

**Тяжкий гострий панкреатит** супроводжується недостатністю функції органів або місцевими ускладненнями, зокрема некрозом (з інфікуванням), несправжньою кістою ПЗ або абсцесом. Найчастіше з набряковим панкреатитом можливим є виявлення клінічних ознак тяжкого захворювання.

**Легкий гострий панкреатит** з мінімально вираженим порушенням функцій органів, безперешкодним одужанням пацієнтів. Переважною ознакою захворювання є інтерстиціальний набряк ПЗ.

**Гостре скупчення рідини** виникає на ранніх стадіях гострого панкреатиту, локалізується всередині та навколо ПЗ, ніколи не має стінки з грануляційної або фіброзної тканини.

**Панкреатичний некроз** – дифузна або вогнищева зона (зони) нежиттєздатної паренхіми ПЗ, зазвичай у поєднанні з некрозом парапанкреатичної клітковини.

**Гостра несправжня кіста ПЗ** – скупчення панкреатичного соку, оточене стінкою з фіброзної або грануляційної тканини, що виникає після гострого панкреатиту. Несправжня кіста формується протягом чотирьох тижнів і більше від початку гострого панкреатиту.

Практичне значення рішень конференції в Атланті полягає в тому, що наведені визначення стосуються патологічних станів, які є «вузловими точками» діагностичних і лікувально-тактичних алгоритмів. Визначення включають лише найважливіші, відмітні властивості поняття – його дискримінанти, на виявлення яких націлені методи діагностики.

Застосування цієї міжнародної класифікації дає можливість формувати

ПЗ та ін. ПН формується у перші 12-36 год від початку захворювання, після чого деструктивний процес стає екстрапанкреатичним, виражаючись у розвитку ураження очеревини (ферментативний перитоніт), заочеревинної клітковини (парапанкреатит) й органів спланхнічного регіону. Саме обсяг ПН, будучи по суті патоморфологічним критерієм, впливає на низку найважливіших для клініциста показників – тяжкість токсикозу, імовірність розвитку ендотоксичного шоку, тривалість перебування у відділенні реанімації й інтенсивної терапії, частоту гнійних ускладнень і сепсису, хірургічну активність, вартість лікування, летальність. Для визначення обсягу необхідно враховувати не тільки довжину, а й глибину ураження тканини ПЗ, у зв'язку з чим ми запропонували доповнення до міжнародної класифікації, яке було представлено на XXI з'їзді хірургів України.

Виділено такі форми захворювання:

А. Панкреатичний некроз (за ступенем ураження як стерильний, так і інфікований):

1. Вогнищевий поверхневий.
2. Вогнищевий трансмуральний.
3. Вогнищевий інтрамуральний.
4. Тотальний поверхневий.
5. Тотальний трансмуральний (рис.).

Б. Парапанкреатит:

1. Асептичний некроз клітковини.
2. Інфікований некроз клітковини: – парапанкреатичний абсцес; – парапанкреатична флегмона.

## Діагностика

Основними завданнями діагностичної програми при гострому панкреатиті є:

1. Верифікація діагнозу гострого панкреатиту у хворого.
2. Диференціація пацієнтів за тяжкістю захворювання (легкий і тяжкий гострий панкреатит).
3. Своєчасна діагностика гострого біліарного панкреатиту.
4. Встановлення інфікування ГНП.
5. Своєчасна діагностика ускладнень гострого панкреатиту, ступеня тяжкості поліорганної недостатності.

Ключовим етапом для визначення лікувальної тактики при гострому панкреатиті є диференціація пацієнтів за ступенем тяжкості захворювання (легкий і тяжкий гострий панкреатит).

Оцінку тяжкості стану хворих при госпіталізації здійснюють на підставі критеріїв порушення функцій найбільш важливих систем життєзабезпечення за шкалою APACHE II (Adult Physiology and Chronic Health Evaluation – оцінка фізіологічного стану й стану хронічних захворювань у дорослого). Оскільки в сучасних умовах не в усіх клініках є змога визначити всі параметри шкали APACHE II, для уніфікації досліджень ступінь важкості гострого панкреатиту оцінювали за критеріями J. Ranson (1974) (які загальноприйнятні і дають можливість порівнювати отримані результати з результатами інших клінік).

## Лікування

У лікуванні ГНП використовують диференційований підхід залежно від клініко-морфологічної форми, тяжкості та перебігу захворювання, об'єму ураження залози. Суттєвими значеннями мають фактори часу та правильності послідовності виконання діагностично-лікувальних алгоритмів для результатів лікування і подальшого прогнозу. У зв'язку з цим 2002 р. Міжнародна панкреатологічна асоціація розробила практичні рекомендації з хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит. Базуючись на цих рекомендаціях, ми розробили стандарти лікування хворих на гострий панкреатит, адаптовані до особливостей нашої країни.

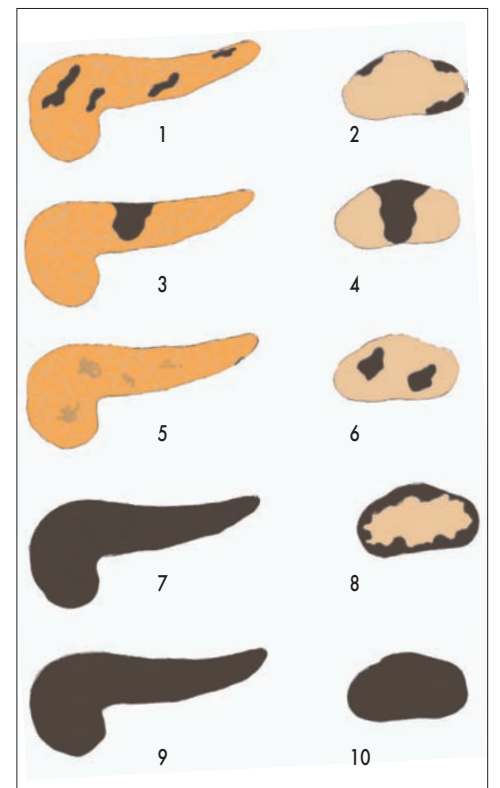


Рис. Макроморфологічні форми ПН (чорним кольором показана некротична тканина)

- 1, 2. Вогнищевий поверхневий
- 3, 4. Вогнищевий трансмуральний
- 5, 6. Вогнищевий інтрамуральний
- 7, 8. Поверхневий тотальний
- 9, 10. Трансмуральний тотальний

При легкому гострому панкреатиті хворі зазвичай не потребують інтенсивної терапії і хірургічного втручання на ПЗ, приступи легкого панкреатиту спонтанно розрішуються протягом 3-5 діб.

Хворі на важкий ГНП потребують госпіталізації та лікування у спеціалізованому закладі.

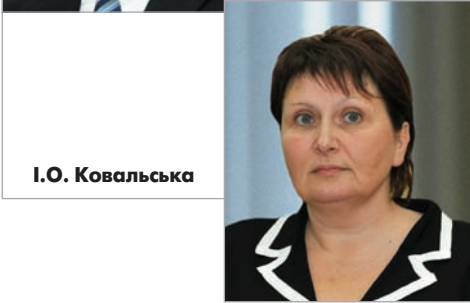
Основне значення у лікувально-тактичній доктрині при ГНП належить багатокомпонентній інтенсивній терапії, завданнями якої є:

1. Етіопатогенетична терапія (боротьба з боєм, гіперферментемією, відновлення гемодинаміки, регідратація, гальмування синтезу ферментів й аутолізу в залозі).
2. Корекція функціонального стану життєво важливих органів і систем організму.
3. Рання діагностика й профілактика ускладнень з наступним адекватним медикаментозним і хірургічним лікуванням.





О.І. Дрозов



І.О. Ковальська

Першочерговим завданням консервативного лікування гострого панкреатиту на тлі проведення інтенсивної терапії є адекватне знеболювання. Ефективне лікування больового синдрому має важливе значення не тільки у поліпшенні загального самопочуття хворого, а й у зниженні активності симпатоадреналової системи, що має чітко окреслену картину стрес-реалізуючого характеру, оскільки больовий синдром розглядають як один з механізмів центральної стимуляції секреції ПЗ.

Блокада секреторної функції ПЗ з використанням октреотиду в дозі 100 мг 3 рази на добу протягом 5 днів має сенс, якщо хворий потрапляє до стаціонару в перші 24-48 год від початку захворювання, у подальшому використанні октреотиду може призводити до зниження спланхнічного кровотоку, що, в свою чергу, буде сприяти прогресуванню некрозу ПЗ.

Призначення інгібіторів фібринолізу (антиферментних препаратів групи апротиніну) є доцільним при ранньому виникненні поліорганної недостатності з гіперфібринолізом і при появі гнійно-некротичних ускладнень, особливо після виконання оперативного втручання й інтраопераційно, з профілактичною метою. Водночас їх призначення у період панкреатогенного шоку і токсемії може спричинити тромботичні ускладнення, погіршити мікроциркуляцію в ПЗ.

Виявлені порушення гемокоагуляції на ранніх стадіях ГНП створюють передумови для тотального мікротромбоутворення та блокади мікроциркуляції, що зумовлює прогресування некрозу й інфікування його вогнищ. Тому з метою профілактики та лікування гіперкоагуляційної фази синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові в комплексі терапії ГНП застосовують низькомолекулярні гепарини.

Загальним симптомокомплексом, який визначає тяжкість стану хворих на ГНП, є синдром ендогенної інтоксикації, зумовлений надходженням у кров активованих панкреатичних ферментів, біологічно активних речовин, продуктів некрозу й аутолізу ПЗ, бактеріальних екзо- й ендотоксинів, продуктів білкової та клітинної деструкції. У хворих на ГНП із синдромом ендогенної інтоксикації легкого ступеня доцільним є проведення детоксикаційної інфузійної терапії в обсязі не менше 40-50 мл/кг маси тіла хворого. При ендотоксикозі середнього ступеня арсенал детоксикаційної терапії потрібно розширити за рахунок включення форсованого діурезу, ультрафіолетового опромінення (УФО) крові й гемосорбції. При важкому ступені ендотоксикозу показано сумісне (каскадне) використання УФО крові + плазмаферез + гемосорбція.

Імунотропна підтримка при ГНП дозволяє відновити імунореактивність і вірогідно збільшити ймовірність асептичного перебігу патологічного процесу.

Антибіотики призначають емпірично, починаючи з першої доби у разі застосування інвазивних методик у хворих. В усіх інших випадках антибіотикотерапію призначають з 3-5-ї доби з метою зменшення імносупресії. На першому етапі антибіотикопрофілактики віддають перевагу фторхінолонам — ципрофлоксацину й

офлоксацину. Для впливу на анаеробну мікрофлору призначають метронідазол, який має високу здатність до penetрації у тканину ПЗ. Як препарат резерву застосовують іміпенем/циластатин або меропенем, протигрибкову терапію.

Стимуляцію моторики кишечника виконують за допомогою пролонгованої епідуральної блокади, субтерапевтичних доз азитроміцину або інших макролідів, дистигміну броміду та ін. Ранне ентеральне харчування здійснюють з допомогою зонду, встановленого в початковій відділі тонкої кишки (ендоскопічно).

Малоінвазивні методики включають верифікацію інфікування вогнищевих і рідинних утворень під ультразвукографічним та ендовідеолапароскопічним контролем з використанням пункційних і пункційно-дренуючих технологій, які поєднують або доповнюють одна одну залежно від клінічної ситуації.

Діагностичні втручання містять у собі пункційно-аспіраційний забір матеріалу, який оцінюють за його виглядом і направляють на цито-, гісто- і бактеріологічне, а також біохімічне дослідження.

Лікувально-діагностичні пункційні втручання являють собою одномоментне, по можливості повне, спорожнення скупчень патологічної рідини з наступним лабораторним її дослідженням. У разі необхідності порожнину промивають і через ту ж пункційну голку вводять різні лікарські препарати, найчастіше антибіотики або антисептики. Останні два види втручань можуть бути як способами передопераційної підготовки, так і методами остаточного лікування.

При визначенні біліарної етіології панкреатиту декомпресію протокових систем печінки й ПЗ виконують в ургентному (у середньому до 6-24 годин з моменту надходження) порядку з переважним використанням мініінвазивних технологій.

Одним з найбільш ефективних методів у комплексному лікуванні гострого біліарного панкреатиту є своєчасна декомпресія протокових систем печінки й ПЗ із застосуванням ендоскопічної папілосфінктеротомії. Ендоскопічна декомпресія дозволяє перервати патологічний процес розвитку гострого біліарного панкреатиту.

Прогресування біліарного панкреатиту у випадку безуспішності спроб ендоскопічного видалення жовчних конкрементів, а також інфікування ПН є показаннями до виконання порожнинного оперативного втручання.

Лікувальна тактика при гострому аліментарному панкреатиті відрізняється тим, що на відміну від гострого біліарного панкреатиту операції виконують у разі інфікування ГНП, тобто на 15-21-шу добу від початку захворювання, коли чітко формується межа між нежиттєздатними та живими тканинами підшлункової залози (хворих зі стерильним ПН потрібно лікувати консервативно).

На передопераційному етапі у хворих з важким гострим аліментарним панкреатитом застосовують мініінвазивні втручання (УЗ-пункції та дренивання гострих накопичень рідини, дренивання парапанкреатичних порожнин, лапароскопічне дренивання черевної порожнини), кількість процедур не обмежується. Якщо рідинні накопичення або тканини некрозу ПЗ неінфіковані, то консервативне лікування може стати остаточним методом лікування.

З приводу інфікованого некротичного аліментарного панкреатиту застосовують такі методики оперативного втручання: відкрита санаційна етапна секвестрэктомія, лапаростомія; закрита методика з пролонгованим дрениванням. Під час виконання хірургічних або інших інструментальних втручань необхідно віддавати перевагу органозберігаючому підходу (видаляти тільки некротичні тканини), з метою максимального збереження життєздатних тканин ПЗ. Таке ощадливе ставлення до тканин дозволяє у подальшому максимально зберегти екзо- й ендокринну функції ПЗ, зменшити відсоток хворих з екзокринною недостатністю та цукровим діабетом після перенесеного ГНП, покращити їх соціально-трудова реабілітацію.

# Этимологические термины в хирургии

## Синдром Труссо

**В 1865 году французский врач Арман Труссо (Armand Trousseau) в лекции Phlegmasia Alba Dolens отметил нередко встречающееся сочетание phlegmasia alba dolens (острый тромбоз глубоких вен верхних или нижних конечностей, характеризующийся молочно-белой окраской кожи, местным отеком и умеренной болью по ходу вен) со злокачественными опухолями: «Я давно поражался той частоте, с которой пациенты с опухолями различной локализации страдают болезненными отеками верхних или нижних конечностей. Это частое совпадение phlegmasia alba dolens с клинически явной раковой опухолью заставило меня задуматься о том, не существует ли между ними причинно-следственной связи и не является ли phlegmasia alba dolens следствием раковой кахексии. После этого предположения у меня была возможность наблюдать другие случаи болезненного отека конечностей, в которых уже на вскрытии я установил наличие висцерального рака, хотя при жизни пациентов опухоль не была обнаружена, и в которых имела место кахексия, не связанная с туберкулезным диатезом, послеродовым состоянием или хлорозом». В том же году А. Труссо опубликовал сообщение о своих наблюдениях и предположениях в журнале Clinique medicale de l'Hotel-Dieu de Paris.**

Несмотря на то что случаи сочетания злокачественных опухолей и тромбоза конечностей (флегмазии) описывались и ранее (Вирховым и студентом Труссо Вернером), этот синдром по праву носит имя Труссо, так как он первым предположил наличие между ними причинно-следственной связи, а также указал на возможность выявления скрытых опухолей в случае рецидивирующего или идиопатического тромбоза. Более того, Труссо не считал, как его оппоненты, что болезненный отек нижних конечностей у пациентов со злокачественными новообразованиями вызван механическими причинами (сдавливание вен опухолями яичек, матки или прямой кишки) или же распространением воспалительного процесса с вен в месте локализации опухоли (брюшной полости и таза) в нижележащие вены конечностей. Он предполагал наличие других, более глубоких механизмов описанного им синдрома, связанных с нарушениями свертываемости крови.

По иронии судьбы спустя полтора года после описания данного синдрома А. Труссо обнаружил у себя тромбоз левой руки и не мог не заподозрить наличие злокачественной опухоли. В январе 1867 года он делился со своим студентом Петером: «У меня нет шансов... Появившийся сегодня вечером флебит не оставляет у меня никаких сомнений относительно природы моей болезни». 27 июня 1867 года А. Труссо умер от массивной опухоли желудка, которую он обнаружил пальпаторно еще до развития тромбоза.

До настоящего времени различные клинические проявления венозной тромбоземболии (ВТЭ) у пациентов с онкологическими заболеваниями (спонтанный рецидивирующий или мигрирующий тромбоз глубоких вен, микроангиопатия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА), небактериальный тромботический эндокардит, тромбоземболия мезентериальных сосудов, ишемический инсульт головного мозга и др.) называют синдромом Труссо.

**Нередко этот синдром является первым клиническим проявлением злокачественного новообразования и помогает его обнаружить. По данным M. Carrier et al. (2008), приблизительно у 10% пациентов со спонтанным тромбозом глубоких вен или ТЭЛА в течение последующего года диагностируют онкологическое заболевание. Поэтому крайне необходима онконастороженность врачей в случае рецидивирующей или не имеющей явных причин ВТЭ.**

В среднем риск ВТЭ у онкобольных в 4-6 раз выше, чем в общей популяции, а при некоторых локализациях опухоли частота ВТЭ, по данным литературы, достигает 30%. Тромбоземболические осложнения занимают второе место среди причин смерти у этой категории больных.

Повышение риска ВТЭ при злокачественных новообразованиях в первую очередь связывают с гиперкоагуляцией, которую отмечают более чем у половины больных онкологического профиля. К повышению

свертываемости крови у данной категории пациентов приводит ряд факторов, прежде всего продукция опухолевыми клетками прокоагулянтов — тканевого фактора и ракового прокоагулянта (цистеиновой протеазы).

Определенная роль в усилении тромбообразования при злокачественных новообразованиях отводится также фактору некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкину  $1\beta$ , молекулам адгезии, фактору роста эндотелия сосудов и другим цитокинам, посредством которых опухолевые клетки воздействуют на моноциты, тромбоциты и эндотелий сосудов, принимая участие в образовании тромба.

Опухоль может быть причиной не только гиперкоагуляции, но и двух других звеньев триады Вирхова, лежащей в основе тромбообразования. Так, сдавление опухолью близлежащих сосудов может приводить к венозному застою, а ее деструктирующий рост — к повреждению стенки сосуда.

Определенную роль в повышении риска ВТЭ у пациентов с онкопатологией играют также химио- и гормональная терапия, лучевая терапия, хирургическое вмешательство, постановка центрального венозного катетера, пожилой возраст, гиповолемия, длительная иммобилизация и другие факторы.

ВТЭ, в том числе рецидивирующая, нередко протекает бессимптомно, хотя при этом ассоциируется с очень высокой летальностью. На наличие тромбоземболических осложнений при отсутствии клинических проявлений может указывать повышение уровня продуктов расщепления фибрина в крови, в частности D-димера. Мониторинг этого показателя позволяет оценивать эффективность терапии антикоагулянтами у больных со злокачественными опухолями и прогнозировать риск рецидива ВТЭ.

**Так как пациенты с онкопатологией относятся к группе высокого риска ВТЭ, у них обязательно проводят тромбопрофилактику. Препаратами первого выбора у этой категории больных являются нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ).**

По утверждению Ajit Varki (2007), селективного подавления только фактора Ха или тромбина недостаточно у онкобольных, тогда как НФГ и НМГ (менее селективные препараты этого класса) не только угнетают фактор Ха, но и оказывают влияние на многие другие звенья патогенеза синдрома Труссо. Более того, для НФГ и НМГ, помимо их основного механизма действия, показана также возможность замедлять прогрессирование злокачественных новообразований за счет подавления опухолевого ангиогенеза, что способствует повышению выживаемости больных с онкопатологией.

Применение гепаринов у этой категории пациентов должно быть максимально длительным, так как многочисленные работы (N. Callander, S.I. Rapaport, 1993; W.R. Bell et al., 1985; C.P. Alderman et al., 1995) указывают на значительное и даже катастрофическое повышение риска тромбоза в случае отмены гепарина при синдроме Труссо.

Подготовила Наталья Мищенко