

Дифференцированный комплексный подход к лечению острого панкреатита

18-20 сентября в г. Донецке состоялся юбилейный XX Международный конгресс Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», в котором приняли участие ведущие специалисты из России, Украины, Молдовы, Белоруссии, Узбекистана. На мероприятии были всесторонне освещены новые достижения хирургической гепатологии и панкреатологии, представлены современные подходы к лечению опухолевой патологии печени, рассмотрены вопросы профилактики послеоперационных осложнений и другие актуальные проблемы. Ввиду тесной функциональной взаимосвязи органов гепатодуоденальной зоны в рамках конгресса прозвучало немало сообщений, касающихся лечения острого панкреатита.



Заведующий кафедрой хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Петр Геннадьевич

Кондратенко предоставил доклад о выборе хирургической тактики и антибактериальной терапии при панкреонекрозе, опираясь на анализ результатов лечения пациентов с острым панкреатитом.

В период с 1979 по 2012 г. в нашей клинике было пролечено 7984 пациента с острым панкреатитом в возрасте от 18 до 79 лет, из которых 6970 (87,3%) получили консервативное и 1014 (12,7%) — оперативное лечение. Большинство пациентов были госпитализированы несвоевременно: 63% больных в период 24-72 ч и 10% — более 72 ч после развития первых симптомов заболевания. Почти в половине случаев панкреатит был связан с употреблением алкоголя. У большинства больных отмечали легкое течение заболевания (86%), у 12% — тяжелое и у 2% — крайне тяжелое. Пациенты были разделены на группы в зависимости от вида хирургического вмешательства и применявшихся антибактериальных препаратов.

У пациентов первой группы (n=217; 1979-1998 гг.) основным хирургическим вмешательством была лапаротомия, в т. ч. ранняя. Больным второй группы (n=84; 1999-2001 гг.) лапаротомию выполняли только при развитии гнойных осложнений. Пациентам третьей группы (n=246; 2002-2005 гг.) преимущественно проводили пунктирно-дренирующие операции под ультразвуковым (УЗ) контролем и люмботомию при гнойных осложнениях, а также эндоскопические хирургические транспапиллярные вмешательства при билиарном панкреатите. У больных четвертой группы (n=467; 2006-2012 гг.) показания к проведению хирургического вмешательства, сроки его выполнения и выбор оперативного вмешательства определялись фазой течения патологического процесса и наличием осложнений. Все пациенты в комплексной схеме лечения обязательно получали антибактериальную терапию цефалоспорином III-IV поколения, фторхинолонами либо карбапенемами. Были проанализированы результаты лечения в разных группах больных.

В группе пациентов, которым при остром панкреатите выполняли лапаротомию, в т. ч. раннюю, летальность составила 39,2%. Отказавшись от ранней лапаротомии в пользу ее проведения только

при наличии гнойных осложнений, удалось снизить летальность до 27,4%. В то же время в группе, в которой выполняли минимальноинвазивные и дренирующие вмешательства под УЗ-контролем и люмботомию в случае гнойных осложнений, летальность уменьшилась до 13,4%. Причинами летальных исходов в первые 3-5 сут от начала заболевания были преимущественно эндотоксический шок и полиорганная недостаточность на фоне тотального и субтотального некротического панкреатита. После 3-4-й недели наиболее частой причиной смерти был сепсис.

С практической точки зрения в лечении острого панкреатита целесообразно выделять фазы асептического воспаления (первые 2 нед болезни) и инфицированного панкреонекроза. На стадии асептического некротического панкреатита, как правило, развивается парапанкреатический инфильтрат или острые асептические парапанкреатические жидкостные скопления, которые могут локализоваться в брюшной полости, сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке. Такие осложнения, как ферментативный холецистит, острые язвенные кровотечения, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки, отмечаются гораздо реже. Жидкостные образования со временем могут регрессировать, приводить к образованию панкреатической псевдоцисты (чаще всего при оментобурсите) либо инфицироваться.

В большинстве случаев с 3-й недели заболевания развивается острый инфицированный некротический панкреатит с образованием постнекротических инфицированных парапанкреатических и панкреатических жидкостных скоплений в поджелудочной железе, сальниковой сумке (абсцесс поджелудочной железы либо сальниковой сумки) или забрюшинной клетчатке (флегмона забрюшинной клетчатки). В конечном итоге данные осложнения приводят к сепсису с высоким риском развития летального исхода. Таким образом, следует помнить, что асептические жидкостные скопления со временем, как правило, трансформируются в инфицированные.

Поскольку основной причиной летальности при остром панкреатите является инфицированный панкреонекроз, профилактику инфекционных осложнений можно считать ключевой составляющей успешной терапии этого заболевания. Препотвратить развитие данных осложнений можно за счет выполнения пунктирно-дренирующих операций под УЗ-контролем либо люмботомии и назначения антибактериальной терапии.

Схема интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита хорошо известна и включает:

- адекватное обезболивание;
- гемодинамическую поддержку;



- подавление секреторной функции поджелудочной железы;
- применение противовоспалительных средств;
- противомикробную терапию;
- нутритивную поддержку;
- профилактику образования острых гастродуоденальных язв и эрозий;
- купирование эндогенной интоксикации;
- иммунозаместительную терапию;
- респираторную поддержку;
- коррекцию нарушений гемокоагуляции и профилактику тромбоза глубоких вен.

! Следует подчеркнуть, что в схему лечения острого панкреатита целесообразно включать противовоспалительные средства, например лорноксикам (Ксефокам).

Для стартовой эмпирической антибактериальной терапии предпочтение следует отдавать карбапенемам.

Если нет острой кишечной непроходимости, с целью нутритивной поддержки необходимо применять пероральную стандартные полимерные смеси высокой питательной плотности.

! С целью профилактики острых гастродуоденальных язв и эрозий обязательно следует использовать ингибиторы протонной помпы, например пантопразол (Контролок), в виде длительной инфузии с последующим переходом на пероральный прием в сочетании с антацидными препаратами и средствами, оказывающими защитное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки.

Хирургическое лечение острого панкреатита должно включать:

- ликвидацию причин заболевания (например, устранение обструкции терминального отдела холедоха при билиарном панкреатите);
- ликвидацию субстрата для нагноения — острых асептических парапанкреатических жидкостных скоплений в сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке, свободной брюшной полости;
- ликвидацию некротического и/или гнойного очага — постнекротических и/или некротических инфицированных панкреатических и/или парапанкреатических жидкостных скоплений в поджелудочной железе, сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке; отграниченных участков некротизированной паренхимы поджелудочной железы и/или забрюшинной клетчатки (секвестров).

При парапанкреатическом инфильтрате без острых асептических парапанкреатических жидкостных скоплений, а также при парапанкреатическом инфильтрате с небольшим объемом жидкости (в сальниковой сумке менее 50 мл,

в забрюшинной клетчатке менее 100 мл) показана консервативная терапия.

При ферментативном перитоните выполняют лапароскопию, лапароцентез и дренирование брюшной полости.

В случае парапанкреатического инфильтрата с объемом острых асептических парапанкреатических жидкостных скоплений в сальниковой сумке более 50 мл, забрюшинной клетчатке более 100 мл показаны пунктирно-дренирующие операции либо люмботомия.

При псевдокисте рекомендована пункция с аспирацией содержимого кисты с последующим УЗ-мониторингом.

При билиарном панкреатите выполняется либо эндоскопическая папиллосфинктеротомия, либо чрескожная чреспеченочная микрохолцистостомия под УЗ-контролем с последующей эндоскопической папиллосфинктеротомией.

В случае развития синдрома интраабдоминальной гипертензии (уровень внутрибрюшного давления более 20 мм рт. ст.) показано выполнение лапаростомии.

При развитии гнойного перитонита рекомендована лапаростомия с программируемыми санациями брюшной полости.

При наличии абсцесса поджелудочной железы, флегмоны забрюшинного пространства в виде жидкостного скопления показаны пунктирно-дренирующие операции под УЗ-контролем.

Если имеет место флегмона забрюшинной клетчатки в виде «гнойных сот» либо секвестры в области тела и хвоста поджелудочной железы, следует выполнять люмботомию.

Секвестры в области головки поджелудочной железы являются показанием к проведению лапаротомии, оментобурсостомии.

Как отмечалось выше, для профилактики и терапии инфекционных осложнений острого панкреатита в комплексную схему лечения обязательно включают антибиотики. Однако на сегодня отсутствуют четкие критерии выбора антибактериальных препаратов той или иной группы, длительности их применения, пути введения при данной патологии.

По данным проведенного нами исследования, при парапанкреатическом инфильтрате без асептических жидкостных скоплений наиболее высокую эффективность продемонстрировали карбапенемы. При использовании антибиотиков данной группы в 32% случаев удалось избежать применения каких-либо хирургических вмешательств, тогда как в случае назначения фторхинолонов — только в 13% случаев.

На фоне применения карбапенемов удалось избежать развития гнойных осложнений при локализации асептических жидкостных скоплений в сальниковой сумке у 98% пациентов, а в случае

использования цефалоспоринов и фторхинолонов – у 90% пациентов. При локализации жидкостных скоплений в брюшинной клетчатке эффективность антибиотиков отличалась более существенно, составив 81 и 33% соответственно.

Летальность пациентов, получавших цефалоспорины и фторхинолоны, составила 7,7%, тогда как в группе карбапенемов не было ни одного летального случая. При распространенном гнойном перитоните показатель летальности на фоне проведения лапаротомии и дренирования брюшной полости составил 50%, лапаротомии и дренирования брюшной полости с программируемой санацией – 40%. При этом летальность больных с гнойным перитонитом, которым выполняли лапаротомию, достоверно отличалась в зависимости от применяемых антибиотиков. Так, на фоне терапии фторхинолонами она составила 55%, цефалоспорины – 40%, карбапенемами – 33,3%.

Существенные различия были выявлены и у пациентов с абсцессом сальниковой сумки. Независимо от вида хирургического вмешательства (лапаротомия или мининвазивная операция) среди больных, получавших карбапенемы, не было зафиксировано ни одного летального случая. Летальность пациентов, принимавших цефалоспорины после лапаротомии, составила 12,5%, а больных, которым выполняли пунктирно-дренирующие оперативные вмешательства, – 5,9%. Среди пациентов, получавших фторхинолоны, показатели летальности в зависимости от вида вмешательства составили 5,9 и 3,9% соответственно.

У пациентов с флегмоной забрюшинной клетчатки лучших результатов удалось достичь при выполнении мининвазивных вмешательств. При этом показатель летальности в группе карбапенемов составил 12,5%, цефалоспоринов – 14,3%, фторхинолонов – 16,7%. В случае проведения лапаротомии в соответствующих группах он составил 0,0, 22,2 и 38,1%.

При сочетании абсцесса сальниковой сумки с флегмоной забрюшинной клетчатки летальность была очень высокой (66,7%) на фоне приема фторхинолонов независимо от применяемой хирургической тактики. Использование карбапенемов позволило достичь достоверно меньших показателей летальности (50% при выполнении лапаротомии и 25% при проведении пунктирно-дренирующей операции под УЗ-контролем либо люмботомии).

Таким образом, показания к проведению хирургических вмешательств, сроки их выполнения, выбор способа и объема зависят от фазы течения острого панкреатита и развившихся осложнений.

Более активная хирургическая тактика у пациентов с острым асептическим некротическим панкреатитом (пунктирно-дренирующие операции под УЗ-контролем, люмботомия) в сочетании с комплексной интенсивной терапией, включающей антибиотики широкого спектра действия, способствует снижению частоты инфекционных осложнений, в первую очередь за счет устранения субстрата для нагноения.

Улучшению результатов лечения пациентов с инфицированным некротическим панкреатитом способствует широкое использование программных санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните, пунктирно-дренирующих вмешательств под УЗ-контролем (при абсцессах поджелудочной железы или сальниковой сумки и флегмоне забрюшинной клетчатки в виде жидкостного скопления), люмботомии (при флегмоне забрюшинной клетчатки в виде «гнойных сот»).

Выполнение полостного хирургического вмешательства, предпринятого в экстренном порядке по поводу ферментативного перитонита (т. е. в асептическую фазу панкреонекроза), а также по поводу

острого отечного панкреатита следует считать необоснованным лечебным мероприятием.

Карбапенемы являются наиболее эффективными антибиотиками в комплексном лечении острого инфицированного некротического панкреатита независимо от распространенности панкреонекроза. Менее эффективны цефалоспорины III и IV поколений и еще менее эффективны фторхинолоны.



Заведующий кафедрой торакоабдоминальной хирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Велигонский

представил результаты применения этапного подхода к лечению больных с тяжелыми формами острого панкреатита.

– Нами был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 3708 пациентов, поступивших с диагнозом острого панкреатита в Харьковскую городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи в период с 2006 по 2012 г. Из них у 2015 больных была диагностирована легкая форма заболевания, у 1185 – средней тяжести и у 508 – тяжелая и крайне тяжелая форма острого панкреатита в соответствии с классификацией Атланты.

При анализе этиологии заболевания выяснилось, что в 50% случаев острый панкреатит был обусловлен употреблением алкоголя, в 44% – билиарными факторами, а в 6% случаев причину панкреатита выявить не удалось. Подавляющему большинству больных (85,3%) было выполнено хирургическое вмешательство.

В диагностике острого панкреатита важную роль играли лабораторные методы исследования, в частности, определение таких биохимических показателей, как уровень глюкозы, липазы (критерий диагностики – более 200 Ед/мл) и амилазы в крови, трипсиногена-2 в моче. Следует отметить, что экспресс-тест определения трипсиногена-2 в моче является эффективным скрининговым методом для ранней диагностики острого панкреатита, характеризующийся высокой чувствительностью (95,8%) и специфичностью (95,2%). С целью своевременного выявления тяжелой формы острого панкреатита определяли такие маркеры, как уровень кальция (<2 ммоль/л), С-реактивного белка (>150 мг/л), прокальцитонина (>2 нг/л) и эластазы (>3,5 нг/мл) в крови. Также для оценки прогноза заболевания проводили иммунологические исследования – определение уровня провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных интерлейкинов, а также трансформирующего фактора роста (TGFB₁). Следует отметить, что TGFB₁ является универсальным биомаркером, принимающим участие в процессах инициации и пролиферации фибробластов, синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса, кооперации клеток воспаления (в первую очередь макрофагов). Он продуцируется тромбоцитами, макрофагами, клетками сосудистого эндотелия, Т-лимфоцитами и является ингибитором роста лимфоидных, миелиодных, эпителиальных и эндотелиальных клеток, активирует хемотаксис фибробластов, продукцию коллагена и фибронектина, ангиогенез и митогенез фибробластов, эндотелиальных клеток, является мощным стимулятором выработки коллагена.

С целью мониторинга течения острого панкреатита применяли УЗ-исследование (1 раз в течение 3–4 сут), спиральную компьютерную томографию (1 раз в неделю),

магнитно-резонансную томографию (1 раз в неделю). Следует отметить, что чувствительность магнитно-резонансной томографии при остром панкреатите может превосходить компьютерную томографию в результате более четкого определения очагов перипанкреатического воспаления (D. Morgan, 2008).

Учитывая фазность течения острого панкреатита, в его первой фазе (развитие активного ферментативного асептического некроза поджелудочной железы и окружающей клетчатки, ферментативного перитонита и интоксикации) проводили консервативную терапию. Пациенты с тяжелыми и крайне тяжелыми формами панкреатита получали лечение в условиях реанимационного отделения. Им проводили максимально интенсивную консервативную и при необходимости – реанимационную терапию.

Комплексная медикаментозная терапия острого панкреатита включала следующие мероприятия:

- обезболивание и противовоспалительную терапию (эпидуральная анестезия, внутривенное введение новокаина, применение Ксефокама);
- адекватную заместительную терапию (коррекция гипоксемии);
- профилактику и лечение пареза кишечника с целью предотвращения бактериальной транслокации;
- ингибирование панкреатической секреции (применение октреотида);
- ингибирование желудочной и опосредованно панкреатической секреции (введение Контрлола в дозе 40 мг внутривенно 2 р/сут);
- антибактериальную терапию;
- нутритивную поддержку.

Целью хирургического лечения было вскрытие гнойных очагов, удаление некротизированной панкреатической и парапанкреатической ткани, установка дренажных и промывных систем. Мининвазивные одноступенчатые оперативные вмешательства были выполнены у 302 (55,1%) пациентов, мининвазивные многоступенчатые оперативные вмешательства – у 72 (13,1%), открытые одноступенчатые оперативные вмешательства – у 93 (17%), открытые многоступенчатые оперативные вмешательства – у 30 (7,3%), сочетанные (мининвазивные + открытые) – у 51 (9,3%) пациента. Среди мининвазивных вмешательств 72,4% случаев приходилось на видеолaparоскопии, 14,8% – пунктирно-дренирующие операции под УЗ-контролем, 5,4% – эндоскопические, 7,5% – мининвазивные лапаротомные и забрюшинные вмешательства.

Пунктирно-дренирующие оперативные вмешательства под УЗ-контролем выполняли при наличии жидкостных скоплений в сальниковой сумке, в области селезенки; формирующихся и сформировавшихся постнекротических псевдокист при отсутствии интрапанкреатической гипертензии; выявлении рецидивной или резидуальной псевдокисты и жидкостных скоплений в брюшной полости, абсцессов брюшной полости.

Пациентам с подозрением на билиарный панкреатит проводили эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию с последующим выполнением эндоскопической папиллосфинктеротомии в случае подтверждения холедохолитиаза. Эндоскопические вмешательства при панкреатите оказывают положительное влияние на течение процесса при условии, что их выполняют на ранней стадии заболевания при наличии прогностических признаков тяжелого панкреатита в сочетании с наличием камней в желчном протоке (вклиненном конкременте), механической желтухе.

Открытые оперативные вмешательства (n=174) выполняли при наличии

инфицированного панкреонекроза (локального и распространенного), осложнений (механической желтухи, аррозивного кровотечения, внутренних и наружных панкреатических свищей).

Применяя описанный лечебно-диагностический алгоритм, удалось достичь достаточно хороших результатов терапии. Общая летальность составила 4,9%, летальность пациентов, которым проводили хирургические вмешательства, – 19,2%.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и иммунологии МБФ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (г. Москва)

Виктор Александрович Горский рассказал о результатах экспериментальной оценки эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при тяжелом остром панкреатите.

– Повреждение ацинарных клеток поджелудочной железы, происходящее на начальных стадиях острого панкреатита, приводит к высвобождению большого количества медиаторов воспаления с дальнейшим развитием системной воспалительной реакции, усугубляющей течение заболевания. Препараты, применяемые с целью антимедиаторной терапии, ингибируют отдельные цитокины, что не дает возможности оказывать эффективное воздействие на весь каскад патологических реакций. Целью нашего исследования было показать в эксперименте возможность антимиаторного эффекта НПВП при тяжелом остром панкреатите.

Моделирование тяжелого острого панкреатита проводили на крысах несколькими путями – введением церулетиды, комбинации алкоголя и церулетиды, частичной окклюзии желчевыводящего протока с введением церулетиды. По нашим наблюдениям, наиболее эффективной оказалась последняя модель, при которой удалось получить картину не только острого панкреатита, но и панкреонекроза, а также достоверное повышение всех изучавшихся нами маркеров воспаления.

Через 6 ч после применения церулетиды животным в латеральную хвостовую вену вводили кеторолак и лорноксикам в дозе 1,6 мг на 1 кг массы тела 1 р/сут в течение 3 дней. Для оценки выраженности противовоспалительного эффекта определяли уровень провоспалительных (ИЛ-6, TNF) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов, амилазы, активность аспартат- и аланинаминотрансферазы, изучали морфологию поджелудочной железы.

Согласно результатам исследования, ингибирующее влияние лорноксикама на синтез цитокинов оказалось статистически значимо выше, чем у кеторолака. Введение лорноксикама также приводило к более выраженному снижению уровня α-амилазы по сравнению с контрольной группой и группой кеторолака.

Таким образом, НПВП достоверно ингибируют выработку цитокинов при экспериментальном тяжелом остром панкреатите. При этом степень ингибирования синтеза цитокинов лорноксикамом значимо выше, чем у кеторолака. Полученные результаты позволяют предположить эффективность применения НПВП и лорноксикама, в частности, на ранних этапах развития острого панкреатита.

Подготовил Вячеслав Килимчук