

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Проф. Н. Н. ВЕЛИГОЦКИЙ, канд. мед. наук А. В. ГОРБУЛИЧ, А. Ю. БОДРОВА

ACUTE PANCREATITIS

N. N. VELIGITSKY, A. V. GORBULICH, A. YU. BODROVA

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, консервативном и хирургическом лечении острого панкреатита. Основное внимание уделено современной диагностической и лечебной тактике.

Ключевые слова: острый панкреатит, диагностика, лечение.

Contemporary data about the etiology, pathogenesis, clinical picture, medical and surgical treatment of acute pancreatitis are presented. Special attention is paid to updated diagnostic and therapeutic tactics.

Key words: acute pancreatitis, diagnosis, treatment.

Острый панкреатит (ОП) — ферментативное поражение поджелудочной железы (ПЖ). Этот процесс носит аутокаталитический характер и зачастую заканчивается самоперевариванием и некрозом органа. ОП представляет собой асептическое воспаление демаркационного типа, в основе которого лежат некробиоз панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия с последующим некрозом и присоединением вторичной гнойной инфекции. Поражение ПЖ как следствие воздействия неблагоприятных факторов клинически может проявляться в виде незначительных болевых ощущений до тяжелейшего ферментативного шока [1, 2].

Частота развития ОП в мире варьирует от 20 до 120 на 100 000 населения; в Украине — 102 на 100 000 населения. На эти цифры оказывает влияние средний возраст и уровень потребления алкоголя в популяции. Летальность при ОП, несмотря на применение современных методик консервативного и оперативного лечения, остается

очень высокой: 7–15% — общая, 30–40% — при деструктивных формах [3].

В отличие от хронического панкреатита приступ ОП, как правило, при легких формах проходит бесследно, не оставляя морфологических изменений в ПЖ или персистенции симптомов. Повторные атаки панкреатита могут иметь место в двух случаях: не устранена причина возникновения приступа (камни желчного пузыря, употребление алкоголя и т. д.); у больного имела место деструктивная форма ОП с развитием хронического панкреатита или стриктуры главного панкреатического протока [4].

Для стандартизации результатов лечения важное значение имеет классификация Атланты — клиническая система, разработанная во время Международного симпозиума по ОП, состоявшегося в 1992 г. в Атланте, США. [5]. Согласно этой классификации по степени тяжести различают легкие и тяжелые формы ОП (рис 1).

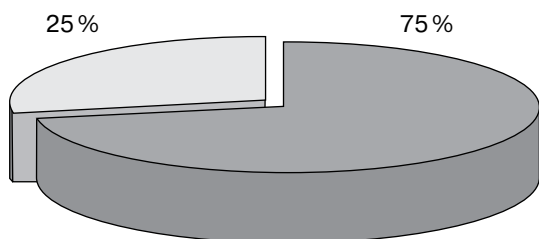


Рис. 1. Структура ОП в зависимости от степени тяжести

Формы ОП:
 ■ легкие (mild)
 ■ тяжелые (severe)

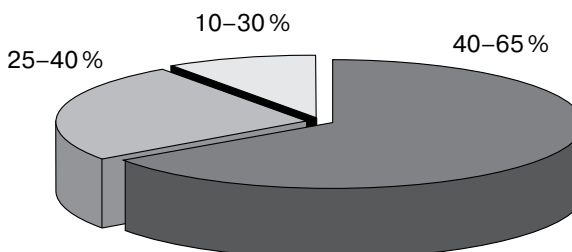


Рис. 2. Структура ОП в зависимости от этиологического фактора

Этиологические факторы:
 ■ билиарный
 ■ алкогольный
 ■ другие

Острый панкреатит — полиэтиологическое заболевание. Причины, вызывающие ОП, представлены в табл. 1, а структура ОП в зависимости от этиологического фактора — на рис 2. Симптомы ОП не являются специфическими и могут встречаться при других патологиях брюшной полости. Условно их можно разделить на часто встречающиеся симптомы (основные) и редко встречающиеся (табл. 2).

Осложнения ОП делятся на локальные, обусловленные местными деструктивными изменениями, и системные, вызванные воздействием медиаторов воспаления, гиперферментемией или присоединением инфекции (табл. 3).

Наиболее тяжелым осложнением (формой) ОП является панкреонекроз, при котором происходит деструкция ПЖ. Наиболее четко панкреонекроз диагностируется на КТ с контрастным усилением. Некроз менее 30 % ПЖ в большинстве случаев не представляет угрозы для жизни. Жидкостные коллекторы при небольших размерах, как правило, рассасываются самостоятельно, а при больших объемах и соединении с протоковой системой железы могут приводить к формированию псевдокист. Инфицированный панкреонекроз — вторичная инфекция стерильного панкреонекроза отмечается у 60–70 % пациентов с тяжелым панкреатитом. Как правило, инфекция распространяется ретроперитонеально по клетчатке, сопровождающей толстую кишку [6].

Локальные осложнения панкреонекроза:

вторичная грибковая инфекция — часто возникает на фоне антибиотикотерапии инфицированного панкреонекроза, что приводит к увеличению летальности;

тромбоз системы воротной вены с развитием синдрома сегментарной портальной гипертензии; геморрагическое пропитывание забрюшинной клетчатки при аррозии сосудов;

некроз параколон-клетчатки и толстой кишки при вовлечении питающих сосудов;

панкреатический свищ;

постнекротические кисты ПЖ;

абсцесс и флегмона клетчатки забрюшинного пространства.

Патогенез развития ОП сложен; в упрощенном виде он представлен на рис 3.

Течение тяжелого ОП разделяют на три фазы с учетом времени, прошедшего от начала приступа (рис. 4).

Задачами диагностики ОП являются установление диагноза, определение степени тяжести процесса, выявление некроза ПЖ и прогнозирование его течения, диагностика развившихся осложнений [6].

Базовая диагностика тяжелого ОП включает:

измерение АД, ЧСС, температуры и диуреза с периодичностью 1–4 ч;

рентген грудной клетки и брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости;

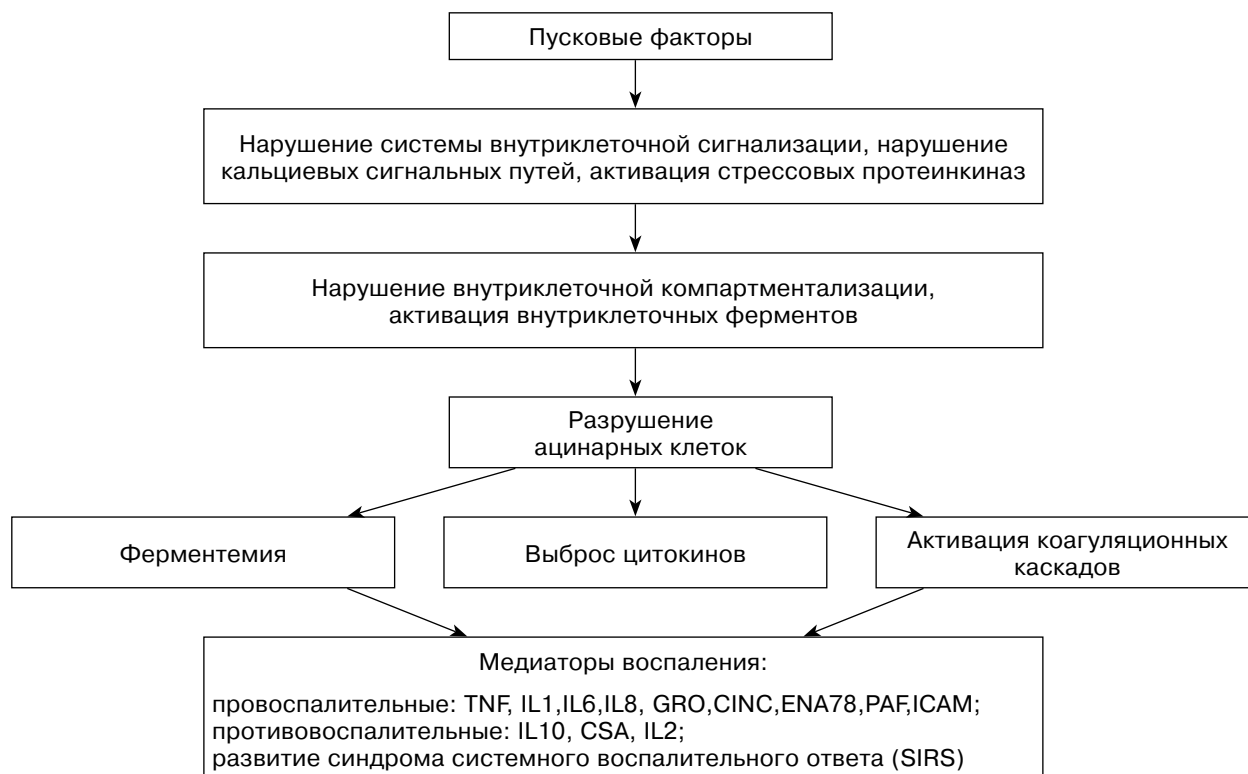


Рис. 3. Патогенез ОП

Таблица 1

Причины ОП

Причины	
наиболее частые	менее частые
Желчекаменная болезнь	Вирусная инфекция; аскаридоз; укус скорпиона; укус кобры
Злоупотребление алкоголем	Травма
Идиопатический панкреатит	Дуоденальная непроходимость
Эндоскопическая ретроградная панкреато-холангиография	Стриктура вирсунгова протока
Закрытая травма живота с ушибом ПЖ	Антихолинэстеразные инсектициды
Интраоперационная травма	Преампулярные кисты ДПК
Рак ПЖ и фатерова соска	Гиперкальциемия — гиперпаратиреозидизм
Хирургическое вмешательство на ПЖ	Стероиды
Ишемия	Кольцевидная ПЖ
Гипотермия, гиперлипидемия	Наследственный панкреатит
	Изолированный аутоиммунный хронический панкреатит
	Раздвоение ПЖ
	Нарушения моторики сфинктера Одди

Таблица 2

Симптомы ОП

Симптомы	
основные	менее частые
Боль в животе	Асцит
Перитонизм	Массивное внутрибрюшное кровотечение
Парез кишечника	ДВС-синдром
Лихорадка	Тромбоз ветвей воротной вены
Вздутие живота	Периумбиликальные кровоподтеки (симптом Cullen)
Тахикардия	Кровоподтеки по боковым поверхностям туловища (симптом Grey — Turner)
Тахипное	Пятна Мондора на спине
Желтуха	Экссудативный перикардит
Дыхательная недостаточность	ОЖКК
Гиповолемия	Очаговые некрозы головного мозга, энцефалопатия, слепота (синдром Патчера)
Шок	
Плеврит	
Сердечная недостаточность	
Почечная недостаточность	

Таблица 3

Осложнения ОП

Осложнения	
системные	локальные
Респираторный дистресс-синдром	Острые жидкостные коллекторы
Острая почечная недостаточность	Некроз ПЖ (панкреонекроз)
Нарушение функции ЦНС (сопор, кома)	Острые псевдокисты
Метаболические нарушения (метаболический ацидоз, гипокальциемия, гипергликемия)	Панкреатогенный абсцесс
Нарушения свертывающей системы вплоть до ДВС-синдрома	
Развитие ПОН: в первые 2 нед обусловлено проявлениями системного воспалительного ответа; в более позднем периоде — развитием сепсиса	

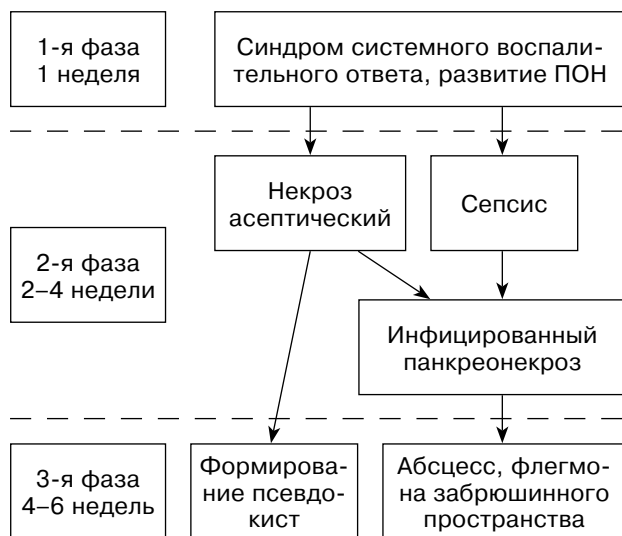


Рис. 4. Течение тяжелого ОП

КТ брюшной полости с контрастным усилением или МРТ (при необходимости);

клинический и биохимический анализы крови, определение уровня электролитов сыворотки крови, активности печеночных ферментов и ферментов ПЖ.

Диагностические критерии тяжелого ОП:

клиническая картина;
повышение уровня амилазы сыворотки крови или диастазы мочи;
температура $> 38^\circ$;
ЧСС > 90 уд./мин;
ЧДД > 20 /мин или $PCO_2 < 4,3$ кПа;
лейкоцитоз $> 12 \times 10^9$ /л или менее 4×10^9 /л;
данные УЗИ; в сомнительных случаях проводится КТ с контрастным усилением.

ОП в тяжелой форме – это угрожающее жизни состояние, которое требует полноценной своевременной диагностики и адекватного лечения. В первые 24–48 ч после приступа первоочередной

задачей диагностики является выяснение степени тяжести панкреатита, поскольку это определяет дальнейшую диагностическую и лечебную тактику.

Большие усилия были предприняты для идентификации больных с тяжелым ОП и для прогнозирования исхода заболевания с помощью биохимических и лабораторных маркеров [7]. Был исследован и применен ряд маркеров ОП, выбор которых был основан на знаниях о патогенезе заболевания. Эти маркеры могут быть систематизированы как показатели активности панкреатических пищеварительных ферментов, острофазового ответа, дегрануляции, воспалительного цитокинового ответа.

С-реактивный белок (СРБ) – наиболее часто оцениваемый маркер для дифференциации тяжести ОП (рис. 5). Это острофазовый показатель, характеризующий уровень воспалительного цитокинового ответа. Считается, что активность трипсиногена коррелирует с тяжестью ОП, и с этой целью некоторые авторы [8] рекомендуют измерять уровень пептида активации трипсиногена (ПАТ) в моче. Уровень полиморфноядерной эластазы (ПМЯЭ) – маркер обусловленного нейтрофилами повреждения при ОП. Результаты определения ПМЯЭ дают достоверную информацию, однако наборы для ее определения не являются доступными в большинстве практических учреждений. Прокальцитонин (ПКТ), являющийся 116-аминокислотным полипептидом, оказался надежным сывороточным маркером для идентификации бактериальной инфекции, грибковой инфекции и сепсиса.

Основные лабораторные прогностические тесты тяжелой формы ОП:

эластаза > 300 мкг/л;
повышение фосфолипазы А2, СРБ > 150 мг/л;
прокальцитонин $> 1,8$ мг/л;
повышение интерлейкинов: IL-6 (1-е сут), IL-8, TNF, PAF;
ЛДГ > 600 мкг.

Наряду с проведением диагностических исследований общепризнанным для установления диа-

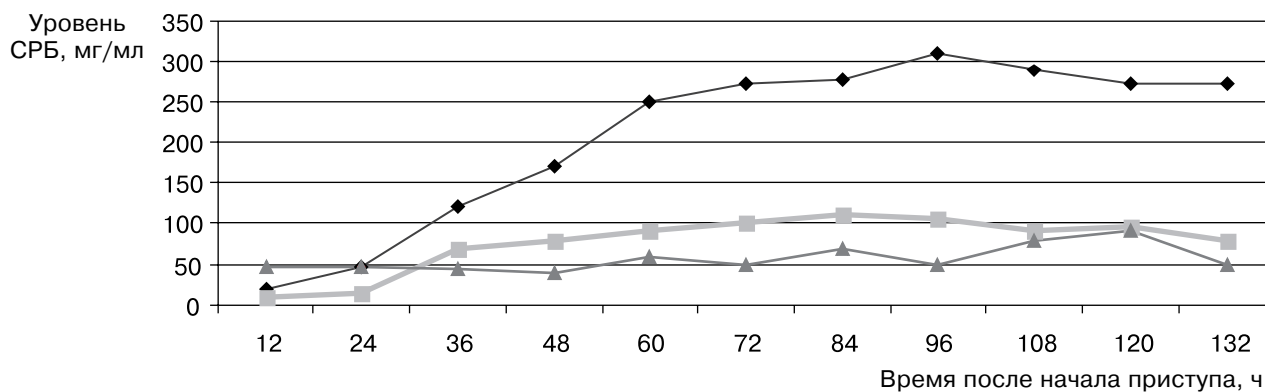


Рис. 5. Уровень СРБ в плазме крови при различной тяжести ОП

◆ — тяжелая форма
■ — легкая форма
▲ — контроль

гноза ОП считается прогнозирование тяжести его течения, что нашло свое отражение в классификации Атланты, включающей легкую и тяжелую формы заболевания (см. рис. 1). Клинические проявления ОП недостаточны для констатации тяжести заболевания. Необходима ранняя объективная оценка риска развития осложнений, угрожающих жизни, и летального исхода как базовая для индивидуального подхода в лечении больных и для определения эффективности лечения. Прогностические критерии не следует уравнивать с диагностическими.

Около 30 лет прошло с тех пор, как Ranson et al. внедрили первые клинические прогностические факторы для определения тяжести ОП. Шкала Ranson содержит 11 клинических параметров, определяемых в первые 48 ч после госпитализации больных. Наличие у больного каждого критерия оценивается в 1 балл; по сумме баллов делается прогностическая оценка тяжести ОП (табл. 4). Было показано [6], что шкала Ranson имеет 57–85%-ную чувствительность, 68–85%-ную специфичность и негативное прогностическое значение при диагностике тяжелого ОП — 92–95%. Недостатком шкалы является невозможность ее применения в динамике. Тем не менее простота шкалы Ranson позволяет широко использовать ее в первые сутки заболевания и точно прогнозировать тяжесть ОП у 80% больных.

Из мультифакторных систем для оценки тяжести ОП наиболее популярна шкала APACHE II [6]. Эта шкала основана на определении 12 физиологических параметров возраста пациентов и данных о предшествующих заболеваниях. Общее прогностическое значение шкалы APACHE II сравнимо со шкалами Ranson и Глазго. APACHE II показала лучшее дискриминативное значение на момент поступления пациентов; тем не менее через

48 ч после госпитализации прогностические значения были практически одинаковыми для всех трех систем. Преимуществом шкалы APACHE II является возможность ее использования в динамике, что позволяет выявлять прогрессирование или регресс заболевания. Эта шкала используется для оценки тяжести состояния больных на момент поступления (при тяжелом панкреатите — количество баллов более 8) и в динамике — для оценки эффективности различных лечебных схем [9].

Системы оценки органной недостаточности (MOD, SOFA, LOD, MOF) также используются в качестве прогностических при ОП.

Критерии Глазго (критерии Imrie) — упрощенные критерии Ranson: присутствие трех и более критериев в течение 48 ч после начала приступа свидетельствует о наличии тяжелого панкреатита.

Критерии Глазго:

Ht > 47%;
альбумин < 32 г/л;
азот сыворотки крови > 10 ммоль/л;
кальций < 2 ммоль/л;
лейкоцитоз > 16×10⁹ /л;
лактатдегидрогеназа > 600 ммоль/л;
АСТ, АЛТ > 100 мкг;
сахар > 10 ммоль/л;
мочевина крови > 16 ммоль.

Важным прогностическим фактором также является уровень СРБ: его уровень в плазме крови выше 150 мг/л свидетельствует о наличии у пациента тяжелого панкреатита.

С 1985 г. для оценки тяжести ОП используется КТ-система, включающая подсчет распространенности перипанкреатического воспаления и жидкостных образований. Применение этой системы показало ее приблизительно 50%-ную чувствительность и специфичность в определении тяжести заболевания. В 1990 г. была внедрена модифицированная система, известная как КТ-индекс тяжести ОП (CTSI), которая комбинировала оригинальную КТ-систему и измерение объема некроза ПЖ [4].

У пациентов с билиарным панкреатитом показана уточняющая диагностика — УЗИ и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

ЭРХПГ показана у пациентов с подозрением на билиарный панкреатит, поскольку данные УЗИ, повышение билирубина и АЛТ (> 60 МЕ/л) в течение первых 48 ч после начала приступа не всегда являются достоверными признаками наличия камней.

ЭРХПГ необходима для профилактики повторных приступов ОП у пациентов, которые не в состоянии перенести лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ).

ЛХЭ или эндоскопическую папилосфинктеротомию (ЭПСТ) необходимо проводить всем пациентам с билиарным панкреатитом перед выпиской из стационара.

Обязательна профилактика ОП ингибиторами протонной помпы (ИПП) (контролок) и группы

Таблица 4

Прогностические критерии тяжести ОП по шкале Ranson

Прогностические критерии	
при поступлении	через 48 ч после госпитализации
Возраст > 55 лет	Снижение уровня гематокрита более чем на 10%
Глюкоза крови > 11 ммоль/л	Кальций плазмы < 2 ммоль/л
Лейкоцитоз > 16 000 мм ³	Дефицит оснований > 5 мЭкв/л
ЛДГ > 400 МЕ/л	Увеличение уровня мочевины более чем на 1,8 ммоль/л
АСТ > 250 МЕ/л	Ра O ₂ < 60 мм рт. ст.
	BE > 4 ммоль/л
	Дефицит жидкости > 6 л
Прогноз по шкале Ranson	
Число баллов	Летальность, %
0–2	< 1
2–3	15
3–4	40
> 6	100

соматостатина (сандостатин), возможно применение антипротеаз-препаратами (контрикал и др.).

В соответствии с современными воззрениями лечение ОП осуществляется преимущественно консервативно.

Медикаментозная терапия при ОП:

ингибиторы желудочной и опосредованно панкреатической секреции: наиболее селективным ИПП, наиболее эффективным в удержании уровня ингибиции кислотности в течение суток является *контролок*; препарат не взаимодействует с другими препаратами, имеются разные формы его выпуска, возможность «терапии по требованию»;

ингибиторы панкреатической секреции: *сандостатин, октреостатин, контрикал*; препараты группы НПВП: *парацетамол, ксефокам, кетанов* и др.;

антибиотикотерапия: *тиенам, меронем, фторхинолоны (авелокс, локоф, цифран)*;

детоксикационная терапия.

Наиболее эффективная схема — *ксефокам* (IV поколение оксикамов, обладает активным обезболивающим и противовоспалительным эффектами) и *контролок*.

Алгоритм лечения при легких формах ОП представлен на рис. 6.

Пациенты с тяжелым панкреатитом должны проходить лечение в условиях реанимационного отделения. Им должны проводиться:

мониторинг АД и ЦВД;

интубация (при необходимости);

терапия инотропными препаратами для поддержания сердечного выброса;

адекватная инфузионная терапия;

гемофильтрация или гемодиализ при ОПН;

энтеральное зондовое питание, возможно, дополненное парентеральным введением препаратов.

У пациентов с тяжелым ОП на первый план выходят проявления системного воспалительного ответа (SIRS). **Оперативное лечение в острую фазу SIRS не показано:** по данным различных авторов, операции увеличивают летальность до 40–60%, тогда как при консервативной тактике летальность не превышает 30–40%.

Поскольку клинические признаки SIRS идентичны таковым у сепсиса (который, кстати, определяется как SIRS на фоне доказанной инфекции), клинические проявления не являются достоверными показателями инфицирования панкреонекроза. Поэтому через 7 сут после начала приступа, а затем каждые 7–10 дней до улучшения состояния больного проводится усиленная контрастом КТ. Под контролем КТ еженедельно производится *аспирационная тонкоигольная биопсия* для обнаружения бактерий или грибковой инфекции (рис. 7). **При выявлении инфицированного панкреонекроза показано оперативное лечение** [4, 5, 7].

Изложенная выше тактика лечения с дополнениями представлена в виде схемы на рис. 8.

Целью хирургического лечения является удаление некротизированной панкреатической ткани. **Показания:**

инфицированный панкреонекроз;

обширный стерильный панкреонекроз с отсутствием положительной динамики в течение 2 нед после начала адекватного лечения.

Методы хирургического лечения панкреонекроза: открытая некрэктомия с дренированием салниковой сумки;

программированные релaparотомии или лапаростомия — оставление брюшной полости открытой; миниинвазивная некрэктомия с видеоскопическим ретроперитонеальным доступом;

эндоскопические ультрасонография и дренирование;

NOTES — для эндоскопического чрезжелудочного дренирования;

лапароскопическое дренирование брюшной полости (флангов и салниковой сумки).

Отдаленные последствия панкреонекроза: псевдокисты; экзокринная недостаточность; сахарный диабет; стриктуры желчевыводящих путей; развитие хронического панкреатита (фиброз, кальциноз, поликистоз).

Общие рекомендации могут быть следующими.

В сомнительных случаях при диагностике ОП необходимо широкое использование КТ с контрастным усилением.

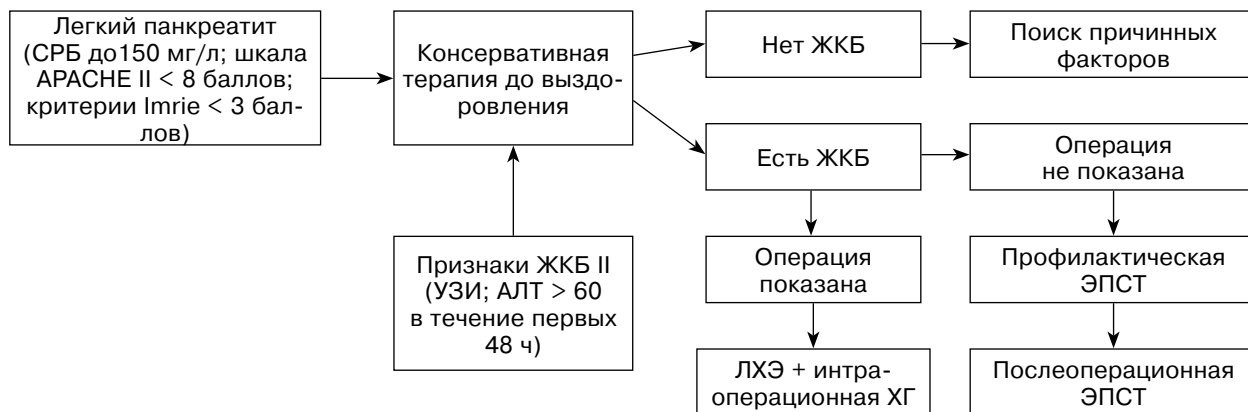


Рис. 6. Алгоритм лечения при легком панкреатите



Рис. 7. КТ с контрастным усилением: зона деструкции в головке поджелудочной железы пунктирована тонкой иглой (указана стрелкой)

Тяжесть панкреатита необходимо установить в течение первых 2–3-х сут после манифестации симптомов.

Обязательным является исследование желчевыводящих протоков. При выявлении билиарного панкреатита необходимо выполнение ургентной ЭПСТ, при легких формах – ЛХЭ.

При тяжелых формах ОП с некрозом > 30 % ПЖ желательна проведение мониторинга инфицированности с помощью тонкоигольной биопсии.

При неустановленной этиологии ОП желательна проведение эндоскопической ультрасонографии для исключения редких причин панкреатита и установления локальных осложнений.

При обнаружении больших жидкостных коллекторов показано дренирование брюшной полости, сальниковой сумки, забрюшинных пространств; при обнаружении гнойно-некротических очагов – оперативные вмешательства (секвестрэктомии, установки промывных систем, эндовидеосанации).

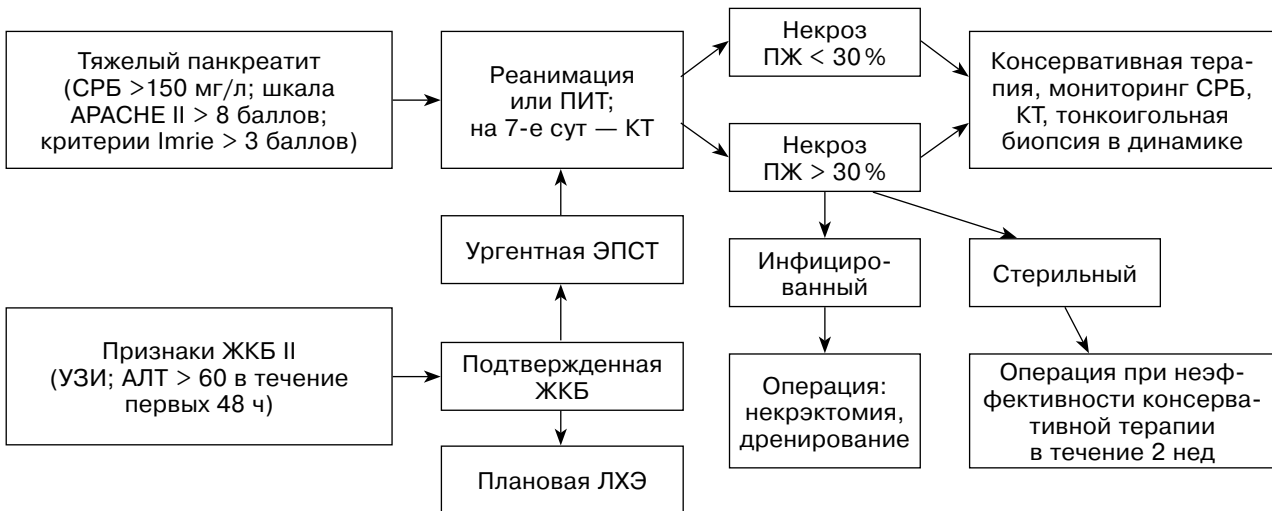


Рис. 8. Тактика лечения при тяжелом панкреатите

Литература

1. Дифференцированная хирургическая тактика при деструктивном панкреатите / Д. А. Александров, М. С. Громов, О. А. Стецюк, О. А. Татауров // Хирургия.— 2002.— № 11.— С. 58–62.
2. Благовидов Д. Ф., Ганжа П. Ф. Диагностика острого деструктивного панкреатита // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.— 2002.— Т. 160, № 3.— С. 123–126.
3. Десятерик В. И., Котов А. В. Хирургическое лечение деструктивного панкреатита // Клинич. хирургия.— 2000.— № 12.— С. 55–58.
4. Грехман Д. И. Иммуногенетические аспекты патогенеза острого панкреатита // Хирургия.— 2000.— № 6.— С. 9–11.
5. T-cell lymphoplasmacellular and eosinophilic infiltration of the pancreas with involvement of the gallbladder and duodenum in non-alcoholic duct-destructive chronic pancreatitis / N. Alexakis, F. Campbell, N. Eardley et al. // Langenbecks Arch. Surg.— 2005.— Vol. 390, № 1.— P. 32–38.
6. Haney J. C., Pappas T. N. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management // Surg. Clin. North. Am.— 2007.— Vol. 87, № 6.— P. 1431–1446.
7. Levy P., Hammel P., Ruszniewski P. Autoimmune pancreatitis // Presse Med.— 2007.— Vol 36, № 12.— P. 1925–1934.
8. Бурневич С. З., Гельфанд Б. Р., Орлов В. В. Деструктивный панкреатит. Современное состояние проблемы // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.— 2000.— Т. 159, № 2.— С. 116–123.
9. Pochet L., Frederick R., Masereel B. Coumarin and isocoumarin as serine protease inhibitors // Curr. Pharm. Des.— 2004.— Vol. 10.— P. 3781–3796.

Поступила 29.01.2009