

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

П.В. Гарелик

УО «Гродненский государственный медицинский университет»



ГАРЕЛИК Петр Васильевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент Белорусской АМН, врач-хирург высшей квалификационной категории, заведующий кафедрой общей хирургии, ректор УО «Гродненский государственный медицинский университет», депутат городского Совета г. Гродно.

Острый панкреатит – это внезапно начавшееся и лавинообразно нарастающее поражение поджелудочной железы, в основе которого лежит аутолитический ферментативный процесс. Присоединение инфекции и собственно воспаления поджелудочной железы является вторичным.

В настоящее время нет другого острого хирургического заболевания, частота которого столь резко возросла за последние десятилетия. На протяжении последних 20–30 лет панкреатит из заболевания казуистически редкого стал едва ли не самой частой формой так называемого острого живота. По частоте острый панкреатит в настоящее время занимает третье место среди всех экстренных хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь аппендициту и холециститу.

Первое воспоминание об остром поражении поджелудочной железы относится к 1641 г. и принадлежит патологоанатому Тульпу. Последующее более подробное описание морфологии острого панкреатита сделано в 19 столетии. Термин «острый панкреатит» был предложен Хиари (1880), и с тех пор заболевание выделено в самостоятельную нозологическую единицу.

Большой вклад в учение об остром панкреатите внесли в начале нашего века советские хирурги И.Т. Руфанов, С.В. Лобачев, В.М. Воскресенский. В настоящее время широко известны работы по острому панкреатиту таких хирургов, как В.С. Маят, В.С. Савельев, П.Н. Напалков, Г.А. Шалимов, М.В. Данилов, наших белорусских профессоров А.В. Шотта, Ю.Г. Бойко.

Этиология

Острый панкреатит – полиэтиологическое заболевание. Наибольшее распространение получила теория панкреатического рефлюкса и гипертензии. Наличие «общего протока», т.е. впадение одной ампулой панкреатического и желчного протоков, способствует затеканию желчи в протоки поджелудочной железы. Желчь является активатором надкреатических ферментов. Ферменты, становясь активными, начинают «переваривать» собственную поджелудочную железу. Способствует попаданию желчи в панкреатические протоки стеноз фатерова сосочка, дуоденостаз, камненосительство в желчных протоках.

Рассмотрим алкогольную теорию острого панкреатита. В некоторых странах эта теория признана ведущей. Алкоголь является самым сильным стимулятором панкреатической секреции. В ответ на прием большого количества алкоголя ацинозные клетки начинают синтезировать, нарабатывать *de novo* большое количество энзимов. Последние, наряду с другими факторами, вызывают внутриклеточную гипертензию, что приводит к гибели клетки.

Имеет значение в происхождении острого панкреатита **аллергическая теория**. Наряду с сенсibilизацией организма в крови некоторых больных можно обнаружить антитела, специфические для ткани поджелудочной железы.

Известна **сосудистая теория**, суть которой заключается в таких органических изменениях в сосудах, как атероматоз, атеросклероз, тромбоз или эмболия, что приводит к нарушению микроциркуляции на уровне ацинозных клеток с развитием некроза железы.

Значительно меньшее значение в возникновении панкреатита имеют такие **теории, как инфекционная, нервнорефлекторная**. Встречается **посттравматический острый панкреатит**.

Патогенез

В настоящее время нет одной общепризнанной теории возникновения острого панкреатита.

Рассмотрим патогенез возникновения заболевания с точки зрения алкогольной теории его возникновения как наиболее признанной в настоящее время.

В ацинозной клетке поджелудочной железы онтогенетически, филогенетически детерминирована выработка (синтез) *de novo* определенного количества ферментов. После приема большого ко-

личества алкоголя, являющегося сильнейшим стимулятором панкреатической секреции, а нередко в сочетании с приемом большого количества жирной пищи, также являющегося мощным активатором панкреатической секреции, ацинозная клетка оказывается в состоянии своего рода стресса. Ей необходимо за то же самое время наработать (синтезировать) многократно большее количество энзимов, чем это происходит в норме. В результате наработки *de novo* большого количества ферментов давление в ацинозной клетке значительно увеличивается. Его нарастанию способствует нарушение оттока панкреатического секрета в выводных протоках поджелудочной железы в результате спазма сфинктера Одди или других причин (стеноз БДС, ущемленный камень БДС и др.). Но нарастание внутриклеточного давления происходит до определенного предела: наступает момент, когда чисто механически разрушается мембрана ацинозной клетки. После этого из клетки в межклеточное пространство начинают поступать проферменты (в неактивной форме) фосфолипаза А, трипсин, амилаза. При разрушении мембраны ацинозуса с нее в межклеточное пространство поступает еще один фермент – цитокиназа, под действием которой все панкреатические ферменты становятся высокоактивными. Активированные панкреатические ферменты, находясь в межклеточном пространстве, начинают проявлять свое действие в отношении мембран соседних клеток. Фосфолипаза вызывает гидролиз фосфолипидного слоя мембраны соседней клетки. Точкой приложения активного трипсина является белковая часть мембраны соседнего ацинозуса. Под действием этих ферментов, а также в сочетании с высоким внутриклеточным давлением начинают разрушаться мембраны соседних клеток. Этот процесс деструкции панкреатических клеток лавинообразно нарастает. С межклеточного пространства панкреатические ферменты путем диффузии поступают в брюшную полость. Активные трипсин, липаза, фосфолипаза А, амилаза вызывают асептическое воспаление париетальных и висцеральных листков брюшины с развитием **ферментативного перитонита**. Агрессивные ферменты поджелудочной железы с брюшной полости и межклеточного пространства железы всасываются в кровь и вызывают **ферментативную интоксикацию** организма. Панкреатические ферменты являются агрессивными в отношении многих органов и тканей. Так, липолитические ферменты вызывают жировые некрозы в виде так называемых стеариновых бляшек в парапанкреатической и забрюшинной жировой клетчатках, в сальнике, брыжейке кишечника, и вообще, жировые некрозы встречаются практически во всех органах, содержащих жировую ткань. При гидролизе фос-

фолипидов образуются лизофракции фосфолипидов, являющиеся сильным цитотоксическим ядом в отношении головного мозга, печени, почек. Протеолитические ферменты активируют образование цитокинов, кининов, гистамина, серотонина. Эти биологически активные вещества усугубляют расстройство практически во всех органах – возникает так называемый поливисцеральный синдром.

Классификация

I Острый панкреатит классифицируется на отечную форму и некротическую форму (панкреонекроз). Панкреонекроз бывает геморрагический, жировой, смешанный. При присоединении инфекции развивается гнойный панкреатит.

II По Филину В.И. выделяют три фазы и 4 формы острого панкреатита:

1. ОП в фазе отека (серозного, серозно-геморрагического, геморрагического), или **интерстициальный** панкреатит.

2. ОП в фазе некроза (с геморрагическим компонентом или без него), или **некротический** панкреатит.

3. ОП в фазе расплавления и сестрации некротических очагов, или **инфильтративно-некротический и гнойно-некротический панкреатит**.

Клиника

Первым и основным симптомом острого панкреатита является появление болей в эпигастральной области. Боль при остром панкреатите чрезмерно интенсивная, нередко невыносимая, часто приводящая к коллапсу и шоку. Появление болей является результатом раздражения нервов, которые иннервируют поджелудочную железу, а также за счет панкреатической гипертензии и растяжения капсулы железы. Боли могут локализоваться как в эпигастральной области, так и в левом подреберье. Характерным является опоясывающий характер болей, их иррадиация в поясничную область.

Вторым патогномичным признаком острого панкреатита является неукротимая многократная рвота, не приносящая облегчения.

При объективном обследовании больного можно выявить вздутие живота – за счет пареза кишечника. Живот ограниченно участвует в акте дыхания. При пальпации живота отмечается напряжение мышц и болезненность в эпигастрии и левом подреберье. Для острого панкреатита характерен целый ряд симптомов. Положительные: **симптом Керте** – болезненность и напряжение мышц в виде поперечной полосы в эпигастральной области; **симптом Воскресенского** – исчезновение пульсации брюшной аорты или невозможность определить пульсацию брюшной аорты; **симптом Мейо-Робсона** – болезненность при пальпации в левом ребернопозвоночном углу; **симптом Лагерлефа** – цианоз лица и конечностей; **симптом Мондора** –

фиолетовые пятна на лице и туловище; **симптом Холстеда-Турнера** – цианоз кожи живота; **симптом Куллена-Джонсона** – желтовато-цианотичная окраска кожи пупка. Причиной кожных симптомов острого панкреатита является местное нарушение кровообращения, связанное с распространением экссудата, содержащего протеолитические и липолитические ферменты.

Иногда у больных с острым панкреатитом может наступить желтушное окрашивание кожных покровов за счет сдавления интрапанкреатической части холедоха – развивается механическая желтуха.

Лабораторное обследование

Общий анализ крови – для острого панкреатита характерен гиперлейкоцитоз: 14 – 16 – 20 тыс.

Анализ мочи на диастазу (уроамилазу) – норма: 16 – 32 – 64 – 128 ед. Для острого панкреатита характерна высокая активность диастазы: 128 – 256 – 1012 – 2048 ед. и т.д. Глюкозурия характерна для панкреонекроза – гибнет островковый аппарат, вырабатывающий инсулин.

Перспективное значение имеет определение в крови панкреатических ферментов: амилазы, трипсина, липазы, фосфолипазы А. Активность этих ферментов при остром панкреатите значительно повышена.

Остальные биохимические показатели крови имеют относительное значение в диагностике острого панкреатита.

Рентгенологические признаки острого панкреатита:

Обзорная R-графия брюшной полости. Выявляются: а) **симптом Гобия** – на снимке имеется просветление в виде поперечной полосы за счет баллонообразно расширенной поперечноободочной кишки в результате ее пареза; б) **признак Пчелиной** – смазанность, нечеткость контуров левой musculus iliopsoas; в) высокое стояние левого купола диафрагмы; г) реактивный плеврит – скопление жидкости в левом диафрагмальном синусе; д) при R-скопии определяется ограниченная подвижность левого купола диафрагмы.

Фиброгастроскопия – отек и гиперемия медиальной стенки 12-перстной кишки.

Рентгеноскопия желудка – увеличение расстояния между позвоночником и задней стенкой желудка.

Дуоденография под гипотонией – развернутая подкова 12-перстной кишки.

УЗИ, компьютерная томография, магниторезонансная томография – увеличение размеров поджелудочной железы, нарушение ее структуры, секвестры, острые кисты поджелудочной железы.

Ангиография – селективная целиакография – при остром панкреатите можно обнаружить оттес-

нение, сужение или обрывы сосудов поджелудочной железы, изменение скорости кровотока в них, иногда экстравазацию контраста.

Лапароскопия – применяется с диагностической и лечебной целью. Поджелудочная железа не доступна осмотру, тем не менее имеются прямые и косвенные признаки острого панкреатита. К прямым лапароскопическим признакам острого панкреатита относятся: наличие в брюшной полости «стеариновых бляшек», т.е. участков жирового некроза; отек и стекловидный блеск желудочноободочной связки, малого и большого сальника; наличие светложелтого или геморрагического выпота с высокой активностью панкреатических ферментов. К непрямым лапароскопическим признакам острого панкреатита относятся: оттеснение желудка кпереди, выбухание желудочноободочной связки, повышенная инъекция сосудов желудка и сальников, гиперемия брюшины в верхнем этаже брюшной полости.

Лечение

Консервативное и оперативное.

Консервативное

Основные задачи консервативного лечения:

1. Угнетение секреции и синтеза ферментов поджелудочной железы.
2. Антиферментная терапия.
3. Дезинтоксикационная терапия.
4. Антибактериальная терапия.
5. Борьба с болью и шоком.
6. Десенсибилизирующие средства.
7. Противовоспалительные средства.
8. Коррекция гомеостаза.
9. Повышение иммунитета и неспецифической резистентности организма.

Угнетение секреции и синтеза ферментов поджелудочной железы.

Основным патогенетическим лечением является выполнение первой задачи – угнетение секреции и синтеза ферментов поджелудочной железы.

Это достигается следующим образом:

1. Стол – голод 3-5 дней. По истечении этого срока разрешается принимать щелочные минеральные воды типа «Боржоми» и 1-й стол по Повзнеру.
2. При поступлении производится промывание желудка холодной водой и 4% р-ром бикарбоната натрия. При продолжающейся рвоте – назогастральный зонд с настоящей аспирацией. Местная гипотермия поджелудочной железы – промывание желудка холодной водой (4-6°).
3. Медикаментозное угнетение панкреатической секреции: сульфат атропина 0,1% - 0,5 – 1,0 мл п/к 2-3 раза в день. Нужно вводить и другие спазмолитики – но-шпа, папаверин, 5 мл баралгина.

В настоящее время применяется для угнетения панкреатической секреции еще одна группа пре-

паратов – это блокаторы H_2 - рецепторов гистамина. К ним относятся циметидин, гастропипин, тагомед и др.

Изучается возможность применения при остром панкреатите некоторых гастроинтестинальных и других гормонов и их синтетических аналогов, в частности, глюкагона, соматостатина (сандостатина) и кальцитонина, доларгина. Эти гормоны угнетают кислотообразующую функцию желудка, а также непосредственно влияют на синтез ферментов в ацинозных клетках. Опыт применения этих препаратов при остром панкреатите показывает, что механизм их действия значительно шире и их применение оправдано при панкреонекрозе, особенно при панкреатическом шоке.

4. Главное в лечении – угнетение синтеза ферментов на уровне ацинозной клетки поджелудочной железы. Более перспективным является возможность заблокировать синтез ферментов, а не проводить их инактивацию в крови. Для этих целей применяются цитостатические препараты. Терапия цитостатиками в настоящее время является одним из основных способов лечения острого панкреатита. Ее применение основано на том, что цитостатики, являясь ингибиторами белкового синтеза, приводят к угнетению синтеза ферментов, также являющихся белками. Причем ингибирование синтеза ферментов происходит на уровне всех клеток, в том числе и в ацинозных клетках поджелудочной железы. В клинической практике применяются такие цитостатические препараты, как 5-фторурацил, циклофосфан, метотрексат, азотиоприн, винкристин. Учитывая токсичность данных препаратов и наличие у них побочных свойств, при лечении острого панкреатита, в отличие от онкологических случаев, цитостатики применяют в значительно меньших дозах, не способных вызывать серьезные осложнения. Наиболее часто применяются 5-фторурацил, относящийся к группе антиметаболитов, который вводится в виде 5% р-ра по 5мл (250 мг) 1 раз в сутки внутривенно в течение 3-5 дней.

В нашей клинике, также и в других лечебных учреждениях применяется для лечения острого панкреатита циклофосфан, относящийся к группе алкилирующих соединений. Отличительной особенностью данного препарата является то, что он, находясь в крови, является неактивным веществом, поэтому не воздействует на организм в целом. Попадая в опухолевые или воспалительные ткани, под действием фосфотаз он превращается в активную форму. Поэтому применение циклофосфана сопряжено с меньшим количеством осложнений и побочных эффектов. Циклофосфан применяется в дозе 3 мг на 1 кг массы больного – в среднем 200мг, которые вводятся внутривенно капельно на 5% р-

ре глюкозы в течение 3-5, иногда 7 дней, в зависимости от активности ферментов и клинических проявлений заболевания.

Близка по механизму действия с цитостатиками панкреатическая рибонуклеаза. Аморфную рибонуклеазу разводят на 20-40 мл изотонического р-ра NaCl и вводят внутривенно из расчета 2-3 мг/кг массы больного.

Антиферментная терапия

При поступлении в стационар у больных острым панкреатитом уже имеется высокая активность панкреатических ферментов. Поэтому оправданным является ингибирование ферментов непосредственно в крови с целью предотвращения ферментной токсемии. Инактивация протеолитических ферментов (трипсина, химотрипсина) производится с помощью ингибиторов протеолитических ферментов. К ним относятся такие препараты, как контрикал, тразилол, гордокс, пантрипин, зимофрен, цалол, инипрол и др. Наиболее часто применяются первые три препарата. В литературе вы можете встретить противоположные мнения насчет эффективности применения ингибиторов протеаз при остром панкреатите – мнения бывают или восторженные, или отрицательные. Тем не менее, эти препараты применять надо, и как можно раньше, но только в больших дозах – контрикал, тразилол по 200-400 тыс. ед. в сутки, гордокс по 1-2 млн ед. в сутки. В течение последних 3-4 лет мы располагаем опытом лечения острого панкреатита препаратом белорусского производства – *овомином*. Надо отметить, что по своей эффективности он не уступает импортным препаратам, а в отдельных случаях их превосходит. Вводится внутривенно капельно в дозе 60.000-120.000 АТЕ на 200-400 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Подобным действием обладает е-аминокапроновая кислота, но с дополнительными противоаллергическими свойствами. Она является естественным ингибитором фибринолиза и по аналогии с тразилолом применяется в комплексном лечении острого панкреатита, е-аминокапроновая кислота вводится внутривенно капельно в виде 5% р-ра по 100-200 мл 1-2 раза в сутки.

Для нейтрализации большого количества липолитических ферментов (липазы, фосфолипазы А), находящихся в крови, целесообразно применять жировые эмульсии. Механизм лечебного действия жировых эмульсий связан с тем, что при внутривенном введении ферменты липолиза расходуются и утрачивают свою активность при расщеплении триглицеридов эмульсии, а не собственных жиров организма, т.е. жировая эмульсия представляет собой «мишень» для липолитических ферментов.

В клинике применяются такие жировые эмуль-

сии, как липофундин и интралипид. Они вводятся внутривенно медленно (20 капель в минуту) по 500 мл 10 или 20% р-ра. Для полной нормализации гиперлипаземии бывает достаточно 2-3 вливаний одной из жировых эмульсий. Применение липофундина или интралипида не только снижает липолитическую активность в крови, но и – главное – уменьшает количество жировых некрозов.

Дезинтоксикационная терапия

Микст-интоксикация при остром панкреатите обусловлена ферментными, тканевыми и микробными факторами. Одним из наиболее распространенных способов детоксикации при остром панкреатите является гемодилюция и форсированный диурез.

Гемодилюция достигается введением в организм больного большого количества жидкости (3-6 литров и более – в зависимости от массы больного, ОЦК, степени интоксикации). Гемодилюция достигается введением полиионных растворов, препаратов декстранового ряда, плазмы и белковых препаратов. Диурез стимулируется введением лазикса, реже – других диуретиков.

Весьма эффективной, особенно до развития осложнений, является экстракорпоральная детоксикация с применением гемосорбции или плазмафереза. Использование современных сорбционных материалов, особенно овосорба (белорусского производства), позволяет эффективно устранять токсины и влиять на исход заболевания.

Антибактериальная терапия

Применение антибиотиков и антибактериальных препаратов является обязательным с самого начала заболевания – для профилактики возникновения гнойных осложнений.

При выборе конкретного антибиотика необходимо учитывать чувствительность микрофлоры, способность препаратов избирательно накапливаться в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке. По этим свойствам наиболее подходящими являются антибиотики из группы аминогликозидов (канамицин, гентамицин, сизомицин, амикацин). В достаточно большом количестве накапливаются в панкреатической ткани и особенно в очагах панкреонекроза полусинтетические тетрациклины (морфоциклин). Сдержанно надо относиться к назначению антибиотиков обеих групп при развитии такого осложнения, как острая почечная недостаточность. Целесообразно вышеназванные препараты сочетать с цефалоспорины 3-4 поколения. Наряду с высоким антимикробным действием они способны накапливаться в желчи. В случаях, когда острый панкреатит осложняется септическим состоянием, следует прибегать к назначению наиболее эффективного антибиоти-

ка последнего десятилетия – тиенама (имипенем + циластатин натрия). Последний вводится в дозе 500-1000 мг внутривенно капельно.

При наличии условий целесообразно вводить антибиотики непосредственно в кровь, притекающую к поджелудочной железе (производится катетеризация чревного ствола). В некоторых клиниках предпочтение отдают эндолимфатической антибиотикотерапии.

Борьба с болью

Производится путем выполнения различного рода новокаиновых блокад (паранефральной, субкисфоидальной, круглой связки печени, брюшинного пространства по Роману), а также введением ненаркотических обезболивающих препаратов (баралгин и др.).

Десенсибилизирующие (димедрол, супрастин, пипольфен) и *противовоспалительные* (анальгин, диклофенак) назначают в среднетерапевтических дозах.

Коррекция гомеостаза достигается введением препаратов, улучшающих реологические свойства крови (полиглюкин, реополиглюкин), аминокислотных препаратов, нативной и свежемороженой плазмы, для коррекции анемии переливается кровь или эритроцитарная масса.

Повышение иммунитета и неспецифической резистентности организма производится путем иммуностимуляции: иммуноглобулин, сыворотки, вакцины, анатоксины, бактериофаги; иммуномодулирование: тималин, декарис, интерферон, интерлейкины; иммуноконверсией: плазмоферез, подключение ксеногенной селезенки и др.

Хирургическое лечение острого панкреатита

Показания к операции:

1. Неустраняемая интоксикация при полном объеме консервативного лечения.
2. Гнойные осложнения острого панкреатита.
3. Оррозивные кровотечения.
4. Деструкция полых органов брюшной полости.

Операции, выполняемые при остром панкреатите:

1. Лапароскопическое дренирование брюшной полости (при ферментативном перитоните) с одновременным наружным дренированием желчного пузыря (лапароскопическая холецистостомия, холецистостомия по Роуэру).
2. Некр- и секвестрэктомия.
3. «Марсупиализация» и дренирование сальной сумки.
4. Перитонеостомия и дренирование брюшной полости.

Целесообразно все операции дополнять холецистостомией.