

## 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 ацинуса 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 ацинуса. 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 чрезвычайно 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 5 мл (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 200 мг, 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, инипрот 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 катеризация чревного ствола). В некоторых клиниках предпочтение отдают эндолимфатической антибиотикотерапии.

#### **Борьба с болью**

Производится путем выполнения различного рода новокаиновых блокад (паранефральной, субкисфоидаленной, круглой связки печени, забрюшинного 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: плазмозферез, подключение ксенотенной 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.