

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ш. Т. Уроков, Т. Я. Мусоев, С. Ф. Сулейманов

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино,  
г. Бухара, Узбекистан

## COMPLEX APPROACH IN TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS (REVIEW)

Sh. T. Urokov, T. Ya. Musoev, S. F. Suleymanov

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina,  
Bukhara, Uzbekistan

*В представленном обзоре об остром панкреатите рассматриваются различные аспекты заболевания - этиопатогенетические факторы, механизмы развития, частота распространенности, диагностика, консервативные и хирургические методы лечения. Делается акцент на то, что многие вопросы хирургического лечения остаются сложными, нерешенными и дискутабельными. В дальнейшем следует разработать новые, более эффективные методы коррекции возникающих расстройств гомеостаза организма при остром панкреатите.*

**Ключевые слова:** *острый панкреатит, хронические диффузные заболевания печени, билиарный тракт, холангит, холедохолитиаз, урсодезоксихолевая кислота (реосорбилакт).*

*This overview on acute pancreatitis treated various aspects of diseases - etiopatogenic factors, mechanisms of development, prevalence, diagnosis, conservative and surgical treatments. Focuses on the many issues of surgical treatment remained difficult, unresolved and controversial. Further develop new, more efficient methods of correction of emergent homeostasis disorders in acute pancreatitis.*

**Key words:** *acute pancreatitis, chronic diffuse liver disease, biliary tract, cholangitis, choledocholithiasis, ursodeoxycholic acid ( reosorbilakt ).*

За последние годы время отмечен неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом (ОП) [16, 25, 27]. Сложности в дифференциальной диагностике, увеличение частоты распространенности, тяжесть клиники и сложность реабилитации больных ОП выдвигают проблему диагностико-

лечебных и профилактических мероприятий этой патологии в разряд дискуссионных вопросов современной медицины [3, 8, 10, 35].

ОП составляет 9-13% от острых хирургических заболеваний брюшной полости и характеризуется полиморфизмом клинических форм, сложностью патогенеза с развитием специфического синдрома энзимной токсемии и частыми постнекротическими гнойными осложнениями [12, 16].

При достигнутых за последние 20-30 лет XX-XXI вв. успехах в диагностике и лечении этой патологии до настоящего времени результаты лечения ОП все ещё остаются неудовлетворительными. Если общая летальность составляет 3-9%, то при деструктивных формах панкреатита она достигает ещё больших величин - 40-70% [6, 16, 27]. Сохраняющаяся высокая летальность при ОП определяет необходимость разработки и внедрения более эффективных методов, позволяющих улучшить результаты лечения и ускорить клиническую реабилитацию больных [2, 12, 17, 32].

ОП - это мультифакториальное заболевание [12, 20, 25]. К этиологическим факторам ОП относятся алиментарные (40%), острые заболевания желчевыводящих путей (30%), травмы поджелудочной железы (ПЖ) (10%) и др. - 20% [19, 35, 21, 24, 34].

Одна из главных причин ОП – это патология билиарного тракта (желчнокаменная болезнь (ЖКБ), холедохолитиаз и др.) [21, 33]. Наряду с этим, в последние десятилетия резко возросла заболеваемость холедохолитиазом, частота встречаемости которого в РФ составляет 10-20%, хотя установить её истинные параметры трудно из-за того, что во многих случаях ЖКБ протекает латентно. Достоверны результаты патологоанатомических исследований: желчные камни находят в 20-40% случаев, при этом доля мужчин составляет 11,4%, женщин - 22,3% [7, 11].

Представляет несомненный интерес анализ связи между хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП), которые являются по своей природе полисистемными заболеваниями, с патологиями билиарного тракта и возникновением ОП. Хорошо известно, что ХДЗП в большинстве случаев усугубляют течение уже имеющихся хронических заболеваний органов брюшной полости, провоцируя их осложнения, либо самостоятельно способствуют развитию патологического процесса в сопряженных органах и тканях. Имеется некоторый параллелизм между степенью воспалительных изменений в желчном пузыре (ЖП) и ХДЗП. Клиническая картина острого поражения ЖП у больных с ХДЗП характеризуется более тяжелым течением патологического процесса с наличием признаков эндогенной интоксикации (ЭИ) [1, 6].

ХДЗП, сопровождаемые холестаазом из-за нарушения образования и моторики желчи в желчных протоках, в дальнейшем приводят к ещё более глубоким застойным явлениям в ЖП и билиарных протоках, на фоне которого образуются микроконкременты. Последние являются частой причиной холангита и спазма в желчных протоках. Одной из главных причин ОП являются как заболевания билиарных протоков (холангит, холедохолитиаз), так и печени, к числу которых относятся и ХДЗП. Здесь «просматривается» как бы «своеобразный патогенетический круговорот и взаимосвязь», где вначале формируются патологические процессы в ЖП и желчных протоках на фоне ХДЗП, а последние вкуче (совместно) приводят к формированию ОП. Однако следует отметить, что вне «поля зрения» клиницистов остаются вопросы сочетанного течения и взаимосвязи между ХДЗП с ОП [4, 10, 12].

Полагают, что ведущим в патогенезе ОП является нарушение микроциркуляции в ПЖ [2, 18, 37, 40]. При этом происходит дальнейшее депонирование токсических продуктов метаболизма в ПЖ, а также нарастают ацидоз и гипоксия [23, 37, 44]. Последняя приводит к активации в клетках процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с подавлением антиоксидантной защиты (АОС) [6, 13, 23]. При преимущественном воздействии протеолитических ферментов и биологически активных веществ формируется ацинарный некроз. Нежизнеспособные ткани паренхимы ПЖ обладают свойством быстро расплавляться, образуя серую массу с большим содержанием протеолитических энзимов, обуславливающих развитие воспаления и ЭИ, которые определяют тяжесть заболевания [12, 14, 41]. Выраженной ЭИ на фоне ХДЗП, протекающей латентно, объясняется тяжелый статус больных с ОП и их летальный исход уже в ранние сроки с момента заболевания [10, 21, 22, 44, 45].

Традиционное консервативное лечение ОП в настоящее время проводится по следующим направлениям:

1) Традиционная (базисная) терапия (этиотропное, антибактериальное лечение, обеспечение оттока панкреатического секрета, цитопротекция).

2) Патогенетическая терапия: коррекция ферментно-ингибиторного дисбаланса (ФИД) в ПЖ и в крови, улучшение микроциркуляции, коррекция дисбаланса системы гемостаза, антиоксидантная терапия, иммуномодулирующая терапия и др.

3) Симптоматическая терапия [3, 6, 12, 21, 43, 44].

Однако, следует выделить, что при консервативном лечении больных с ОП часто не учитывается вышеуказанный этиопатогенетический механизм ОП, т.е. наличие ХДЗП и состояние билиарного тракта. При этом важными

являются параметры биохимического состава желчи, его реологические свойства, продвижение желчи в желчных протоках.

На сегодняшний день в лечении больных ОП необходимо придерживаться разумной тактики с использованием консервативных и оперативных методов коррекции [6, 30, 38, 43, 58]. Комплекс консервативных мероприятий дает положительный эффект лишь у 10-32% пациентов, но в связи с тем, что происходит прогрессирование воспалительного процесса в ПЖ, то производятся оперативные вмешательства [31, 38, 44].

Позитивные результаты можно получить, если использовать урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) у больных ОП на фоне ХДЗП. Применение УДХК в дозе 13-15 мг/кг/сутки у больных с ОП с ХДЗП приводит к существенному понижению активности АЛТ, щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы в крови. Более того, на фоне приема УДХК уменьшается энтерогепатическая циркуляция гидрофобных ЖК, предупреждается их токсический эффект на мембраны гепатоцитов и эпителий желчных протоков. УДХК обладает антиоксидантным действием, снижает холестаза-опосредованную иммуносупрессию. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что УДХК оказывает гепатопротекторный, антихолестатический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолитический и антиапоптотический эффекты. УДХК оказывает терапевтический эффект при ХДЗП. Назначение УДХК считается оправданным при ХДЗП, так как он снижает риск развития ОП и его осложнений [2, 6].

Суммируя вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что в настоящее время актуальным является поиск новых способов лечения больных ОП с учетом течения ХДЗП. При этом с целью ликвидации ЭИ при ОП на фоне ХДЗП можно использовать реосорбилакт, являющийся полифункциональным инфузионным раствором на основе многоатомного спирта сорбитола. Использование данного препарата в составе комплексного лечения у больных с острым деструктивным панкреатитом в дозе 5,5–6,5 мл/кг (400 мл в сутки) в течение 7-10 дней приводило к снижению параметров ЭИ и улучшению реологических свойств [9]. Эффективность реосорбилакта была продемонстрирована у больных с тяжелыми формами ОП и панкреонекроза. Использование его в дозе от 200 до 600 мл/сутки в инфузионно-трансфузионной программе в составе консервативного лечения у вышеприведенных больных способствовало быстрому восстановлению витальных функций, улучшению реологическим динамическим свойствам крови, восстановлению гомеостаза и снижению уровня  $\alpha$ -амилазы [5].

Эффективным методом коррекции ФИД в крови является гемосорбция. Новое направление в лечении гиперэнзимемических панкреатитов - разработка препаратов - антагонистов фактора активации тромбоцитов. Представителем этой группы является лексипафант, который был эффективнее сандостатина в отношении уменьшения количества осложнений, снижения летальности и сроков купирования болевого синдрома при ОП [30, 42, 43].

Лечение ОП, сочетающегося с ХДЗП, не может быть эффективным без введения в комплексное лечение средств, способствующих снижению активности ПОЛ и стимуляции АОС организма, поскольку при активации процесса ПОЛ биомембран снижается резистентность клеток организма и прогрессируют явления ЭИ. Активация АОС в комплексе лечебных мероприятий при ОП приобретает принципиальное значение, тем более, что уровень АОС ткани ПЖ является одним из самых низких в организме [23, 34, 39].

Несмотря на то, что при ОП билиарной этиологии роль внутривисцеральной гипертензии никем не оспаривается, способы и сроки ее устранения остаются дискуссионными. Некоторые авторы считают, что в случае, если при дуоденоскопии не обнаруживается камня, вклиненного в фатеров сосок для купирования гипертензии, считают оптимальным формирование холецистостомы [10, 38]. Согласно другим взглядам, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с возможной эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) показана только больным с признаками механической желтухи и расширения желчных протоков или при неэффективности консервативных мероприятий в течение 48 ч. [12]. Другие авторы указывают на необходимость первым этапом в разрешении билиарной гипертензии выполнять ЭРХПГ с последующей ЭПСТ, что зачастую невозможно в условиях экстренной хирургии. Техническая возможность выполнения ЭПСТ в значительной степени определяется успешной канюляцией большого сосочка двенадцатиперстной кишки, что, в свою очередь, зависит от возможности «выведения» его устья напротив дистального конца дуоденоскопа [33, 44, 43].

Целесообразность хирургического лечения в ферментативную фазу ОП является предметом дискуссии у многих поколений хирургов [38]. По мнению разных авторов, оперировать больных тяжелым ОП не имеет смысла в ранней стадии заболевания, так как результаты лечения (общая летальность до 30-50%) будут одинаковы [13, 45].

Противопоказаниями к проведению операциям считаются:

1. Трудности определения распространенности некроза.

2. Большую частоту тотального некроза (77,5% больных), при котором требуется тотальная панкреатэктомия / панкреатодуоденальная резекция, практически неосуществима ввиду тяжести общего состояния пациента.

3. Возможности достаточной компенсации функции ПЖ и выздоровления [4, 10].

В настоящее время прямыми показаниями к операции являются холецистопанкреатит с нарастающей желтухой (деструктивные формы холецистита, холангит, холедохолитиаз) [3, 6, 10, 15, 43] и неэффективность консервативных методов детоксикации в первые 2-3 сутки заболевания [29].

Компромиссом между сторонниками предельно радикального хирургического и консервативного лечения стало сочетание патогенетически обоснованной консервативной терапии с элементами малоинвазивной хирургии (лапароскопия, лапароцентез) [22, 28]. Лапароскопия позволяет оценить степень ферментативного «поражения» брюшной полости, состояние ПЖ, дренировать брюшную полость и сальниковую сумку, сформировать холецистостому [10, 31].

Рациональное использование малотравматичных методов лечения ОП - это на сегодня актуальная проблема, если учесть, что при таком заболевании, как панкреонекроз, больные поступают в тяжелом состоянии, обусловленном наиболее часто ферментативным шоком. Выполнение в подобной ситуации любых радикальных вмешательств сопровождается высоким уровнем летальности. Малая инвазивность и постоянно растущие возможности эндовидеохирургии позволяют внести новые подходы в тактику ведения больных ОП [31].

Таким образом, при имеющихся успехах в лечении ОП имеется ряд нерешенных вопросов. Развивающаяся панкреатогенная токсемия при ОП приводит к развитию ЭИ и нарастанию синдрома полиорганной недостаточности, что является одной из важных причин неблагоприятных результатов лечения. Мы считаем, что мало внимания уделяется причинно-следственной связи между ХДЗП и ОП. Вышеизложенное обуславливает важность и актуальность дальнейшего изучения патогенеза ОП в аспекте его тесной взаимосвязи с ХДЗП и другими заболеваниями органов брюшной полости, а также осуществить поиск и разработку эффективных методов коррекции возникающих расстройств гомеостаза организма.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Белокуров Ю. Н., Рыбачков В. В. Прогнозирование течения эндогенной интоксикации в неотложной хирургии // Вестник хирургии. 1991. № 6. С. 3-6.
2. Винник Ю. С. Влияние корригирующей антиоксидантной терапии на микроциркуляцию при панкреонекрозе // Методология флоуметрии. 2001. № 5. С. 87-99.
3. Гальперин Э. И., Докучаев К. В., Огасян Г. С. Современные проблемы хирургической панкреатологии // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. Волгоград, 2000. С. 3.
4. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы. М.: Медицина. 1995. 512 с.
5. Когония М. З., Постернак Г. И., Ткачева М. Ю. Опыт применения отечественных препаратов Реосорбилакт и Сорбилакт в комплексном лечении больных с острым панкреатитом в условиях отделения интенсивной терапии // Укр. хіміотерапевт. журн. 2008. Т.22. № 1-2. С. 172-175.
6. Коррекция эндотоксикоза в комплексе интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита / Н. Ю. Векслер, Г. А. Бояринов, Н.А Макаров, А.С. Мухин и др. // Российский медицинский журнал. 2004. № 4. С. 14-16.
7. Максимов В. А. Распространенность ЖКБ по результатам ауптосий и УЗИ. Смоленск, 1992. С. 76-78.
8. Новые подходы к фармакотерапии острого панкреатита / Ю. В. Иванов, С. М. Чудных, М. П. Ерохин, Е. П. Тувина // Хирургия. Медицинские статьи. 2005. № 2. Режим доступа URL: <http://www.medinfo.ru>, свободный.
9. «РЕОСОРБИЛАКТ» в комплексной интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита / Д. Б. Хамидов, Х. Б. Рахимов, Д. А. Пирматова, Д. О. Курбанов // Укр. хіміотерапевт. журн. 2008. Т. 22. № 1-2. С. 316-318.
10. Филин В. И., Костюченко А. Л. Неотложная панкреатология: Справочник для врачей. С-Пб: Питер, 2004. С. 188.
11. Эхография и холецистография в диагностике хронического калькулезного холецистита / В. И. Лупальцев, А. В.Лях, В. И. Гаркуша, Ю. И. Горб // Клиническая хирургия. 1988. № 9. С. 35-37.
12. Acute Pancreatitis / Edited by Luis Rodrigo, Rijeka, Croatia: InTech; 2011. 300 p.
13. Assessment of total antioxidant status in acute pancreatitis and prognostic Significance / K. Satinder et al. // Int J Biol Med Res. 2011. N 2. P. 575-576.
14. Banerjee A. K., Galloway S. W., Kingsnorth A. N. Experimental models of acute pancreatitis. // Br J Surg. 1994. V. 81. P. 1093-1096.

15. Banks P A, Freeman M L, Fass R. Practice guidelines in acute pancreatitis // *Am J Gastroenterol.* 2006. V. 101. N 10. P. 2379-2400.
16. Beger H. Information for acute pancreatitis // *Annals of Gastroenterology.* 1999. N 1. P. 112-116.
17. Braganza, J. Towards a novel treatment strategy for acute pancreatitis. 1. Reappraisal of the evidence on aetiology // *Digestion.* 2001. V. 63. P. 69-91.
18. Deventer S.J., Cate J.W., Tytgat G.N. Intestinal endotoxemia clinical significance. *Gastroenterology.* 1998. V. 94. N 3. P. 825-831.
19. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review / N Badalov et al. // *Clin Gastroenterol and hepatol.* 2007. V 6. N 5. P 648-661.
20. Formela L J, Galloway S W, Kingsnorth A N. Inflammatory mediators in acute pancreatitis // *Br J Surg.* 1995. V. 82. P. 6-13.
21. Frossard J L, Steer M L, Pastor C M. Acute pancreatitis // *Lancet.* 2008. V. 371. P. 143-152.
22. Granger J, Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators // *Shock.* 2005. N. 1. P. 45-51.
23. Greagh T.A., Leachy A.L., Bouchier-Hayes D.J. Oxygen free radicals and acute pancreatitis: fact of fiction // *In J Med Sci.* 1993. V. 162. N 12. P. 497-498.
24. Hereditary pancreatitis: clinical characteristics and diagnostic criteria in Japan / M. Otsuki et al. // *Pancreas.* 2004. V. 28. N 2. P. 200-206.
25. Imaging acute pancreatitis / A. Z. Al-Bahrani et al. // *Br J Radiol.* 2010. V. 83. P 104-112.
26. Incidence and mortality of acute pancreatitis between 1985 and 1995 / I. A. Eland et al. // *Scand J Gastroenterol.* 2000. V. 35. P. 1110-1116.
27. Know R.S., Brugg W.R. New advances in pancreatic imaging // *Curr Opin Gastroenterol.* 2005. V. 21. N 5. P. 561-567.
28. Laparoscopic cholecystectomy and common bile duct stones / S M Graham et al. // *Ann Surg.* 1993. V. 218. P. 61-67.
29. Management of acute pancreatitis: From surgery to interventional intensive care / J. Werner et al. // *Gut.* 2005. V. 54. P. 426-436.
30. McKay C., Imrie C.W. Intravenous lexipafant reduces mortality and morbidity in acute pancreatitis // *Gut.* 1997. V. 41. Suppl. 3. P. 75.
31. Minimally invasive management of pancreatic abscess, pseudocyst, and necrosis: A systematic review of current guidelines / B. P. Loveday et al. // *W J Surg.* 2008. V. 32. P. 2383-2394.
32. Munoz A., Katerndahl D. A. Diagnosis and management of acute pancreatitis // *Am Fam Physician.* 2000. V. 62. N. 1. P. 164-174.

33. Outcome of the biliary acute pancreatitis is not associated with body mass index / D. Štimac et al. // *Pancreas*. 2007. V. 34. N 1. P. 165-166.
34. Owyang C. Pancreatitis / In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil // Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 147.
35. Pharmacological approach to acute pancreatitis / U C Bang et al. // *World J Gastroenterol*, 2008. V. 14. P. 2968-2976.
36. Role of tumor necrosis factor-alpha in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence / G. Malleo et al. *Shock* // 2007. V. 28. P. 130-140.
37. Satoh A., Shimosegawa T., Abe T. Role of nitric oxide in the pancreatic blood flow response to caerulein. *Pancreas*. 1994. V. 9. P. 574-579.
38. *Schwartz's Principles of surgery* / F. Charles Brunicaudi, D. K. Andersen, Timothy R. Billiar et al. // учебное пособие, 10-е изд. на англ.: McGraw-Hill Education, 2014. 1888 p.
39. Superoxide manganese dismutase. Marker of damage of reperfusion ischemia in acute pancreatitis / M. O. Simovic et al. // *Pancreatol*. 1996. V. 19. N 1. P. 61-69.
40. Tao H. Q., Zhang J. X., Zou S. C. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis: experience from a medical center in China // *World J Gastroenterol*. 2004. V. 10. N 6. P. 919-921.
41. The inflammatory cascade in acute pancreatitis: relevance to clinical disease / M. Elfar et al. // *Surg Clin North Am*. 2007. V. 87. P. 1325-1340.
42. Thomopoulos K. S., Pagoni N. A., Vagcnas K. A. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octotide reduces in incidence of post-ERCP pancreatitis // *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006. V. 64. N 5. P. 726-731.
43. Treatment strategy for acute pancreatitis / K. Wada et al. // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010. V. 17. N 1. P. 79-86.
44. Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis : Practical guidelines for acute pancreatitis / R Pezzilli et al. // *Pancreatol*. 2010. V. 10. P. 523-535.
45. Yadav D., Lowenfels A. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review // *Pancreas*. 2006. V. 33. P. 323-330.