

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*

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).

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 дискутабельных 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 мульфакториальное 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 холестазом 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 вкупе (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 действии 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, γ -глутамилтрансферазы в крови. Более того, на фоне приема УДХК уменьшается энтерогепатическая циркуляция гидрофобных ЖК, предупреждается их токсический эффект на мембранные гепатоцитов и эпителий желчных протоков. УДХК обладает антиоксидантным действием, снижает холестаз-опосредованную иммуносупрессию. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что УДХК оказывает гепатопротекторный, антихолестатический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолитический и антиапоптический 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 реасорбилакт, являющийся полифункциональным инфузионным раствором на основе многоатомного спирта сorbitola. 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-трансузационной программе в составе консервативного лечения у вышеприведенных больных способствовало быстрому восстановлению витальных функций, улучшению реологогемодинамических свойств крови, восстановлению гомеостаза и снижению уровня а-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 внутрипротоковой гипертензии никем не оспаривается, способы и сроки ее устранения остаются дискутабельными. Некоторые авторы считают, что в случае, если при дуоденоскопии не обнаруживается камня, вклиниенного в фатеров сосок для купирования гипертензии, считают оптимальным формирование холецистостомы [10, 38]. Согласно другим взглядам, эндоскопическая ретроградная холангипанкреатография (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 fazу 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 эндомикрохирургии 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 флюметрии. 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 р.
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 or 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 lelipafant 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 Brunicardi, 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 pereperfusio 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 octrotide 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. // Pancreatology. 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.