

## Диагностика и лечение острого панкреатита

А. Г. Бебуришвили,  
В. А. Гольбрайх,  
В. А. Иевлев,  
Л. Л. Пугачева,  
В. В. Мандриков  
Кафедра  
факультетской хи-  
рургии (зав. - проф.  
А. Г. Бебуришвили)  
Волгоградская  
медицинская  
академия

Анализируются результаты лечения 470 пациентов с тяжелым панкреонекрозом. Использован диагностически-лечебный алгоритм, включающий срочное ультразвуковое исследование, лапароскопию, эндолимфатическое введение различных препаратов, иммунологический мониторинг с эндолимфатической иммунокоррекцией. В программу интралимфонодулярной терапии в зависимости от фазы панкреатита входило введение цитостатических препаратов или сандостатина, антибиотиков, иммуностимуляторов (тимоген, тимопептид), препаратов, улучшающих микролимфоциркуляцию. Эндолимфатическое использование иммуностимуляторов при деструктивных формах панкреатита позволило ликвидировать иммунодефицитное состояние на 10-12 дней раньше, чем без иммунокоррекции. Предложенное этапное комплексное лечение позволило снизить летальность при панкреонекрозе с 25.8 до 6.5%.

## Diagnostics and Treatment of Acute Pancreatitis

A.G. Beburishvili,  
V. A. Holbraih,  
V. A. Ievlev,  
L. L. Pugacheva,  
V. V. Mandrikov  
Department of  
Surgery (Director  
Prof. A. G.  
Beburishvili)  
Volgograd Medical  
Academy

Result of 470 grave pancreonecrosis patients management are analyzed. Diagnostic and treatment algorithms including express sonography, laparoscopy, different drug solution endolymphatic infusion, immune monitoring with endolymphatic immune correction were used. According to the pancreatitis development phase endolymphatic therapie included: sandostatin or citostatics, antibiotics, immune stimulators (tymogen, tymopeptid) and drugs, directed for microcirculation correction. In cases of endolymphatic immune stimulation in destructive pancreatitis patients immune defficiency syndrome was ceased 10-12 days earlier then in group of patients without immune stimulation. Suggested comlex of treatment modalities reduced mortality rate from 25.8 to 6.5%.

Определение степени деструкции поджелудочной железы и выбор оптимальной тактики являются наиболее сложными задачами лечения острого панкреатита. В последние годы большинство хирургов пришло к заключению, что широкая лапаротомия с дренированием брюшной полости и сальниковой сумки (даже при наличии геморрагического ферментативного перитонита), не только не эффективна, но, открывая ворота инфекции, ухудшает прогноз [3, 7, 9]. Острый панкреатит сопровождается очень тяжелым течением у 25-30% больных [4,5,11,12]. Именно в этой группе отмечается самая высокая летальность - от 60 до 76% [7, 8, 10, 13]. Трудность прогнозирования полиорганной недостаточности и развития гнойно-некротических осложнений обуславливают необходимость совершенствования и унификации диагностически-лечебного алгоритма при различных формах и стадиях острого панкреатита.

### Материал и методы

В клинике факультетской хирургии Волгоградской медицинской академии находились на лечении 470 больных с деструктивным панкреатитом. В том числе, по классификации В.С. Савельева и соавт. [8], с жировым и геморрагическим панкреонекрозом - 294 больных; с парапанкреатическим инфильтратом - 95; с гнойно-некротическим панкреатитом - 81.

Для диагностики использовали клинико-лабораторные данные, ультразвуковое исследование (УЗИ), лапароскопию, гастродуоденоскопию, изучение иммунологических показателей крови.

Таблица 1. Препараты и их дозы при эндолимфатической терапии

Наименование препарата	Формы панкреатита и суточные дозы		
	отечная	панкреонекроз	абсцедирующая
Сандостатин	100–200 мкг	200–300 мкг	–
Цитостатики			
5-фторурацил	3 мг/кг	5–10 мг/кг	–
фторафур	10 мг/кг	20 мг/кг	–
Антибиотики:		с 3–5 суток	
гентамицин	–	80 мг	до 160 мг
канамицин	–	0,5 г	1,0 г
ампициллин	–	0,5 г	1,0 г
клафоран	–	0,5 г	1,0 г
кефзол	–	0,5 г	1,0 г
Иммуностимуляторы:			
тималин	–	10 мг	10 мг
тактивин	–	10мг	10 мг

В комплексном лечении панкреатита мы исследовали возможность применения эндолимфатической терапии (ЭЛТ). Изучение проведено в двух рандомизированных группах больных с острым панкреатитом. Основную группу составили 250 пациентов, им в комплексное лечение включена ЭЛТ, и контрольная группа - 128 больных, которым проводили лечение без ЭЛТ. У всех больных, получавших интралимфонодулярную терапию, проведено изучение клинико-иммунологических показателей. Определяли общее число лейкоцитов, лимфоцитов, Т- и В-клеток, число Т-хелперов и супрессоров, адгезивную, фагоцитарную и ферментативную активность нейтрофилов, содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

В последние годы мы используем следующую диагностически-лечебную схему при остром панкреатите: 1) срочное ультразвуковое обследование (в том числе динамическое на фоне проводимого лечения); 2) диагностически-лечебная лапароскопия; 3) включение в комплексное лечение эндолимфатической терапии; 4) иммунологический мониторинг с эндолимфатической иммунокоррекцией.

## Результаты

Мы располагаем опытом лечения 470 больных с тяжелым панкреонекрозом. Для оценки тяжести ОП использованы прогностические критерии по J. Ranson [14]. Из 11 критериев, предложенных автором, у больных с деструктивным панкреатитом мы выявили от 5 и более прогностически неблагоприятных признаков.

Показания к выбору метода лечения, в частности к операции на поджелудочной железе (ПЖ), требуют решения сложных диагностических задач: определение конкретной формы панкреатита, определение распространенности патологического процесса в ПЖ, оценка глубины поражения паренхимы железы. Особое значение для решения этих задач мы придаем ультразвуковому исследованию (УЗИ). Данное исследование проведено всем больным с ОП и 1-2 сутки от момента поступления в стационар. При проведении УЗИ на фоне острого панкреатита основными моментами являются: 1) визуализация анатомических ориентиров железы, 2) знание нормальных размеров органа; 3) диагностика изменений желчного пузыря и желчных путей, которые выявлены у 40% больных с острым панкреатитом. Нами анализирована эхографическая картина поджелудочной железы у 60 человек, не страдающих заболеваниями гепатобилиарной зоны. Установлены следующие средние нормальные размеры ПЖ: головка - 27-28 мм, тело - 19-20 мм, хвост - 24-26 мм. Паренхима железы в норме имеет

мелкозернистый вид и по плотности сравнима с тканью печени. К эхографическим признакам отечного панкреатита мы относим умеренное увеличение размеров ПЖ, размытость ее контуров, однородность тканей, плохую визуализацию сосудов. Ультразвуковые признаки деструктивного панкреатита заключались в резком увеличении размеров органа, появлении в паренхиме железы участков со сниженной эхогенностью, нечеткости контуров и неоднородности тканей. Точность ультразвуковой диагностики составила 96%, что позволило рассматривать УЗИ как скрининг-метод, на основании которого базируется не только дифференциальный диагноз, но и дальнейшая тактика лечения.

Лапароскопия произведена нами у 230 больных, поступивших с диагнозом "Острый панкреатит". Показанием к лапароскопии являлись: необходимость дифференциального диагноза острого панкреатита с другими острыми хирургическими заболеваниями: явления ферментативного перитонита; уточнение формы острого панкреатита; лапароскопическое дренирование сальниковой сумки при гнойном панкреатите. У больных, которым выполнена лапароскопия по поводу панкреонекроза, манипуляция завершена лапароскопической холецистостомией (ЛХС), блокадой круглой связки печени, санацией и дренированием брюшной полости.

Сопоставление клинических проявлений с изменениями, найденными во время лапароскопии, свидетельствует о том, что формирование деструктивного панкреатита может происходить в очень коротком временном промежутке. Так, при лапароскопии более чем у половины пациентов уже через 10—12 часов от начала болевого приступа мы обнаружили геморрагический экссудат, геморрагическую имбибицию железы, "пятна" стеатонекроза. Через 24-30 часов изменения распространялись на забрюшинную клетчатку. Такое быстрое формирование деструктивных изменений в ткани поджелудочной железы вызывает необходимость экстренного интенсивного лечения с первых часов госпитализации. Комплекс лапароскопических манипуляций включал лапароскопическую холецистостомию (154 больных), которая позволила быстро ликвидировать желчную гипертензию, выполнить и дальнейшем холецистохолангиографию для выявления изменений внепеченочных желчных протоков. ЛХС сочеталась с санацией и дренированием брюшной полости. У пациентов с гнойно-некротическими осложнениями ОП лапароскопия производилась через минилапаротомный доступ с пунктированием и дренированием гнойников сальниковой сумки (9 больных). У 5 пациентов под контролем лапароскопа произведено вскрытие и дренирование кисты поджелудочной железы, динамическая лапароскопия позволила осуществить этапную секвестрэктомию и избежать лапаротомии.

Результаты комплексного обследования больных острым панкреатитом показали, что по степени информативности ведущее место занимает УЗИ, далее - лапароскопия (точность диагностики - 70-75%), исследование ферментативной активности плазмы крови и мочи (у 40% больных), гастроскопия (косвенные признаки панкреатита -30% больных).

Патоморфоз острого панкреатита всегда связан с поражением лимфатической системы, создать максимальную концентрацию лекарственных препаратов в ней возможно с помощью эндолимфатической терапии (ЭЛТ). Имеющиеся и литературе экспериментальные и клинические данные [2, 5, б] показывают, что попадание медикаментов непосредственно в поджелудочную железу происходит благодаря следующим факторам: 1) ретроградному току лимфы (за счет блокады вышележащих лимфатических узлов); 2) недостаточности клапанного аппарата лимфатических сосудов (которая имеется и в нормальных анатомофизиологических условиях); 3) развитию мощного коллатерального лимфообращения при воспалительных поражениях ПЖ.

Была использована следующая программа интралимфонодулярной терапии: в период панкреатогенного шока и гиперферментемии - введение антимаболитов; у пациентов с панкреонекрозом и парапанкреатическим инфильтратом дополнительно вводили антибиотики; иммуномодуляторы вводили по показаниям иммунограммы; для лечения нарушения микролимфоциркуляции проводили инфузии гепарина, трентала, реополиглюкина (табл. 1). Из цитостатических препаратов мы использовали 5-фторурацил либо отечественный препарат

фторафур, обладающий более мягким и пролонгированным действием. При эндолимфатических инфузиях применяли уменьшенные дозы антиметаболитов (по сравнению с внутривенным введением), что не вызывало нарушений со стороны периферической крови и изменений иммунологических показателей.

С 1994 года мы применяем введение в лимфатическую систему препарата "сандостатин" фирмы "Сандоз Фарма" (Швейцария). Эндолимфатическая терапия сандостатином проведена у 31 больного с острым панкреатитом. Из них у 7 человек была отечная форма панкреатита и у 24 - панкреонекроз. Кроме того, у 10 пациентов использовано профилактическое интралимфонодулярное введение сандостатина (у 7 больных перед папиллосфинктеропластикой и у 3- перед панкреатодуоденальной резекцией), что позволило предупредить развитие острого послеоперационного панкреатита. По данным А.Б. Литинова [1], сандостатин снижает секрецию жидкости клетками поджелудочной железы на 86%, бикарбонатов - на 45, амилазы - на 80 и липазы - на 16%.

Преимущество эндолимфатического применения сандостатина, по нашему мнению, заключается в следующем: 1) для достижения клинического эффекта достаточно 200 -300 мкг препарата в сутки, тогда как при других методах введения - 500-600 мкг; 2) не требуется постоянного введения препарата, так как при эндолимфатическом использовании создается пролонгированный эффект; 3) уменьшение дозы сандостатина имеет и экономические выгоды, так как стоимость препарата достаточно высока. Проведено клиническое обследование больных в трех рандомизированных группах больных: а) стандартная терапия острого панкреатита (группа Д. 60 пациентов): б) включение в комплексное лечение эндолимфатических инфузий цитостатических препаратов (группа Б. 60 больных): в) использование эндолимфатического введения сандостатина (группа В. 31 пациент). Необходимо отметить, что ЭЛТ проводили на фоне базисного лечения острого панкреатита, включающего локальную гипотермию, форсированный диурез, методы экстракорпоральной детоксикации и др. Интралимфонодулярное введение сандостатина начинали с первых часов поступления больного в стационар. Наиболее выраженный клинический эффект при использовании сандостатина отмечен у пациентов с отечным панкреатитом, у них приступ быстро купировался, болевой синдром прекращался уже через 2—3 часа. Летальность в группе А составила 11,2%, в группе Б - 6,6%, и группе В- 3,8%.

Таблица 2: Результаты лечения больных с панкреонекрозом

Диагноз	Количество больных по годам		Летальность в различные периоды по годам		Всего
	1975-1988	1989-1996	1975-1988	1989-1996	
Деструктивный (жировой и геморрагический панкреатит)	183	111	43(23.5%)	3(2.7%)	46(15.6%)
Парапанкреатический инфильтрат	64	31	14(21.9%)	2(6.5%)	16(16.8%)
Гнойно-некротический панкреатит	55	26	21(38.2%)	6(23%)	27(33.3%)
Итого	302	168	78(25.8%)	11(6.5%)	89(18.9%)

Анализ иммунного статуса (проводимый и течение последних 8 лет) показал, что из многочисленных иммунологических параметров при остром панкреатите достоверно изменялись: 1) абсолютное число Т- и В-лимфоцитов; 2) ЦИК; 3) число фармазанпозитивных клеток; 4) иммуноглобулин А; 5) молекулы средней массы.

Вторичный иммунодефицит отмечен как у больных с отечным, так и деструктивным панкреатитом (исходная лимфопения в обеих группах). Отмечено исходное увеличение содержания В-лимфоцитов в активной фазе и снижение Т-лимфоцитов. Поэтому, в начале наших исследований мы предположили, что всем больным с острым панкреатитом показана иммуностимулирующая терапия. Однако в дальнейшем, разделив пациентов с отечным и

деструктивным панкреатитом на рандомизированные группы, получавших и не получавших эндолимфатическую стимуляцию (тималином, тимагеном или тимопептидом), мы установили, что нормализация иммунологических показателей при отечном панкреатите достоверно не зависела от использования иммуностимуляторов, при деструктивных же формах их введение позволило ликвидировать иммунодефицитное состояние на 10-12 дней раньше, чем без иммунокоррекции.

### **Дискуссия**

Общепринятые хирургические методы лечения: дренирование сальниковой сумки, люмботомия, секвестрэктомия, некрэктомия - дают летальность до 50% [2,7].

В последние годы мы пересмотрели тактику лечения больных с панкреонекрозом. Изучены результаты лечения больных с острым панкреатитом за два периода: с 1975 по 1988 и с 1989 по 1996 гг. (табл. 2). В первом периоде тактика была активно-хирургической. Показанием к операции были ферментативный перитонит, деструктивный панкреатит (при отсутствии улучшения в течение 48-72 часов), гнойные осложнения острого панкреатита. Основной операцией являлась лапаротомия, холецистостомия в сочетании с различными видами дренирования сальниковой сумки, а также резекция поджелудочной железы и секвестрэктомия. Второй период характеризовался усовершенствованием инструментальной и лабораторной диагностики (динамическое УЗИ, иммунологический мониторинг, разработка и внедрение малоинвазивных вмешательств, лимфологических методов терапии и иммунокоррекции, дополнение к комплексной терапии эндолимфатического введения сандостатина).

Прогнозирование течения острого панкреатита остается сложной задачей, поэтому лечебная тактика должна быть основана на использовании активных методов лечения у всех больных с острым панкреатитом с первых часов поступления в стационар. Это позволяет предотвратить переход отечной формы панкреатита в панкреонекроз, а при деструктивной форме, в большинстве наблюдений, избежать гнойно-некротических осложнений и отказаться от лапаротомий.

### **Список литературы**

1. *Антипов А.Б.* Сандостатин — синтетический аналог природного соматостатина // *Клин. фармакология и терапия.* 1993. № 3. С. 68-69.
2. *Буянов В.М., Алексеев А.А.* Лимфология эндотоксикоза. М.: Медицина, 1990. 272 с.
3. *Владимиров В.Г.* Патогенетические принципы лечения острого панкреатита // *Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.* М., 1984. С. 31.
4. *Кулаженков С.А.* Травматический панкреатит (клинико-экспериментальные исследования) // *Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.* М., 1988. С. 35.
5. *Мезенцев С.С.* Эндолимфатическое введение лекарственных препаратов в комплексном лечении больных с различными формами острого панкреатита // *Дисс. ... канд. мед. наук.* М., 1987. 204 с.
6. *Минебаев М.М.* Роль и функция лимфатической системы в патогенезе острого воспаления брюшины // *Труды Казанского мед. ин-та.* Казань, 1975. С. 56-58.
7. *Нестеренко Ю.А., Шаповальянц С.Г., Лантев В.В. и соавт.* Комплексное лечение деструктивного панкреатита в зависимости от фазы заболевания // *Тезисы 1-го Московского международного конгресса хирургов.* М., 1995. С. 158-160.
8. *Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева.* М., 1986.
9. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и соавт.* Оценка эффективности современных методов лечения деструктивного панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии.* 1996. Т. 1. С. 58-61.
10. *Alexander J.H., Guerrieri M.T.* Role of total panrcatectomy in the treatment of acute pancreatitis // *World J. Surg.* 1981. № 1. P. 369-377.

11. *Anderson M.C.* Pathophysiology of acute pancreatitis. Invited commentary // *World J. Surg.* 1998. 1. №5. P. 325-327.
12. *Бэнкс П.Л.* Панкреатиты / Пер. с англ. М.: Медицина, 1992. 207 с.
13. *Jhonson R.M., Barone R.M., Newson B.L.* Treatment of experimental acute pancreatitis with 5-fluorouracil // *Ann. J. Surg.* 1973. V. 125. P. 211-221.
14. *Ranson J.M.C., Rifkind K.M., Turner J.W.* Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1976. Vol. 143. № 2. P. 209-219.