

УДК 616.37-036.11-08-039.73

КОНДРАТЕНКО П.Г., КОНЬКОВА М.В., ВАСИЛЬЕВ А.А., ЮДИН А.А.,
ДЖАНСЫЗ И.Н., ШИРШОВ И.В., КОНДРАТЕНКО А.П.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Резюме. Цель исследования: представить общие принципы консервативной терапии острого панкреатита.

Материал и методы. С 1983 по 2013 годы в клинике хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького на базе городской клинической больницы №16 г.Донецка на лечении находилось 7368 пациентов с острым панкреатитом. Возраст пациентов колебался от 18 до 89 лет, в т.ч. пациенты в возрасте до 50 лет составили 86,5%. Мужчин было 5047 (68,5%), женщин – 2321 (31,5%), соотношение – 2 : 1. Длительность заболевания до 24 ч отмечена у 3116 (42,3%) больных, от 25 до 72 ч — у 1503 (20,4%), более 72 ч — у 2749 (37,3%). У 3433 (46,6%) больных причиной острого некротического панкреатита было одностороннее питание (избыточный прием преимущественно жирной пищи), у 3264 (44,3%) — прием алкоголя (алкогольный эксцесс) или его суррогатов, патология терминального отдела холедоха (так называемый «билиарный панкреатит») – у 383 (5,2%), другие причины – у 287 (3,9%). Оперировано 947 (12,9%) пациентов, консервативно пролечено – 6421 (87,1%).

Результаты и обсуждение. На сегодняшний день бесспорным является то, что лечение всех больных острым панкреатитом должно осуществляться только в условиях хирургического стационара. Однако, в так называемом, общехирургическом отделении могут лечиться только больные с нетяжелым (отечным) панкреатитом. Пациенты с тяжелым (некротическим) панкреатитом должны сразу госпитализироваться в отделение интенсивной терапии.

Консервативное лечение нетяжелого острого панкреатита, как правило, трудностей не представляет. К этой категории относятся пациенты с отечным (интерстициальным) панкреатитом, а также с некротическим панкреатитом и объемом поражения поджелудочной железы не более 10%, как правило, без парапанкреатита. В абсолютном большинстве наблюдений лечение этих пациентов не требует применения дорогостоящих препаратов, острый панкреатит у них разрешается в течение 5-7 суток. Основные направления консервативного лечения нетяжелого острого панкреатита: обезболивающие средства, спазмолитические средства, препараты, подавляющие желудочную секрецию, инфузионная терапия, препараты, подавляющие секрецию поджелудочной железы, нутритивная поддержка.

Главные задачи интенсивной терапии при тяжелом остром панкреатите: поддержание жизни пациента, предотвращение развития системных осложнений заболевания, ограничение зоны парапанкреатита и инфицирования при некротическом панкреатите. Основными системными осложнениями острого панкреатита являются острая сердечно-сосудистая, дыхательная и почечная недостаточность. В связи с поздним обращением большинства пациентов за медицинской помощью, к глубокому сожалению, мы не в состоянии повлиять на ограничение зоны некроза в самой поджелудочной железе (как правило, это происходит в ближайшие часы от начала заболевания!).

Основные направления комплексной консервативной терапии при тяжелом остром панкреатите: адекватное обезболивание, гемодинамическая поддержка, антимикробная терапия, нутритивная поддержка, профилактика образования острых гастродуоденальных язв и эрозий, подавление секреторной функции поджелудочной железы, купирование эндогенной интоксикации, респираторная поддержка, иммунозаместительная терапия, коррекция нарушений гемостаза и профилактика тромбоза глубоких вен.

По моему мнению, как при асептическом, так и инфицированном некротическом панкреатите отличий в интенсивной терапии практически нет. Исключение составляет лишь раздел «подавление секреторной функции поджелудочной железы». Эти препараты целесообразно применять лишь в первые часы от нача-

© Кондратенко П.Г., Конькова М.В., Васильев А.А.,
Юдин А.А., Джансыз И.Н., Ширшов И.В.,
Кондратенко А.П., 2014

© «Украинский журнал хирургии», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

ла болезни, но такая возможность встречается достаточно редко. Вместе с тем в процессе лечения могут на первый план могут выходить те или иные осложнения, коррекция которых потребует усиления какого-то конкретного направления интенсивной терапии.

Заключение. Медикаментозная терапия является чрезвычайно важным компонентом комплексного лечения пациентов с острым панкреатитом. Полноценная консервативная терапия в сочетании с адекватным хирургическим пособием — это залог успеха лечения острого панкреатита. Сегодня не вызывает сомнений тезис о том, что активная консервативная терапия должна быть начата как можно раньше, т.е. сразу же при поступлении больного. Основным принципом комплексной консервативной терапии является ее полнота, индивидуальная обоснованность и воздействие на все механизмы патогенеза острого панкреатита с обязательным учетом стадии воспалительного процесса, осложнений со стороны брюшной и плевральной полостей, а также системных осложнений.

Приведенные основные направления консервативного лечения острого панкреатита не являются исчерпывающими. Это лишь попытка поделиться с коллегами нашим скромным опытом лечения такой грозной патологии, как острый панкреатит. В настоящее время хирурги и анестезиологи располагают целым рядом высокоэффективных лекарственных средств и различных вспомогательных мероприятий для обеспечения высокого лечебного эффекта консервативной терапии. Однако до полной победы, к сожалению, еще очень и очень далеко.

Ключевые слова: острый панкреатит, консервативная терапия.

«Острый панкреатит — наиболее ужасное из всех острых заболеваний органов брюшной полости. Внезапность начала, беспрецедентное по тяжести страдание, вызванное этой болезнью, и летальность, ею обусловленная, позволяют назвать ее наиболее устрашающей из всех возможных катастроф».

Lord B. Moynihan (1925)

Первое описание острого панкреатита, правда это были секционные данные, принадлежит Alberti, которое он сделал в 1578 году. Таким образом, на сегодняшний день история изучения острого панкреатита насчитывает 436 лет! Однако, несмотря на столь почтенный возраст проблема диагностики и лечения данной патологии, по-прежнему, остается не только актуальной, но и весьма далекой от своего окончательного разрешения [5]. Это объясняется и сложностью патогенеза заболевания, и невозможностью прогнозировать течение болезни, и объемом вовлечения в воспалительный процесс, как поджелудочной железы, так и забрюшинной клетчатки, и поздней обращаемостью пациентов за медицинской помощью, и многими другими причинами [1, 3, 4].

Правда справедливости ради необходимо отметить, что даже в начале XX века острый панкреатит описывался скорее как казуистика и лишь с середины XX века он по-настоящему привлек к себе внимание многочисленных исследователей. В значительной степени это объяснялось отсутствием надежных методов лабораторной и инструментальной диагностики данной патологии. В настоящее время в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый панкреатит прочно занял второе место и уступает пальму первенства лишь острому аппендициту [5, 21]. Более того в последние годы отмечается постоянное увеличение пациентов с данной патологией. В странах Западной Европы заболеваемость острым панкреатитом ежегодно возрастает на 10 случаев в год на каждые 100000 населения. При этом наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости среди лиц работоспособного возраста.

Примерно у 80-85% пациентов наблюдается тяжелый острый панкреатит, представленный преимущественно его отечной формой (летальность, как правило, отсутствует). Однако у 15-20% больных развивается острый некротический панкреатит, который требует не только интенсивного и дорогостоящего лечения, но и обуславливает высокую как общую, так и послеоперационную летальность [3-5, 8]. «Ранние токсемические» и «поздние септические» осложнения некротического панкреатита, по-прежнему, остаются основной причиной смерти, варьируя в пределах 20-45%. При этом, если при асептическом панкреонекрозе, летальность обычно не превышает 10%, то смертность при генерализованном инфицированном процессе достигает 80% [4, 9-11, 13-15, 17, 18].

Есть и еще одно обстоятельство, обуславливающее актуальность проблемы лечения острого панкреатита — это экономика. Так в Великобритании фактическая стоимость лечения 1 пациента с острым панкреатитом составляет от £ 9.296 до £ 33.796. В 2012 г. в США расходы на лечение пациентов с ОП составили \$ 2,6 млрд. (210 000 случаев острого панкреатита). Таким образом, стоимость лечения 1 пациента в условиях стационара в среднем составила ~ \$ 12.380. К сожалению, в Украине подобной статистики нет, а вместе с тем заболеваемость острым панкреатитом в США и в Украине практически одинакова — 67 случаев на 100000 населения [1, 5, 21].

Успех лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом во многом зависит от эффективного сочетания адекватной хирургической тактики (имеются в виду показания к операции, сроки его выполнения, объем самого вмешательства) и комплексной интенсивной терапии (медикаментозной и инфузионной).

За последние несколько десятилетий тактика ведения больных острым панкреатитом значительно эволюционировала. Период агрессивной хирургической тактики с применением больших по объему и травматичных операций сменился периодом чрезмерного консерватизма. Однако оба подхода в конечном итоге были отвергнуты. Причина — очень высокая как общая,

так и послеоперационная летальность. В последнее время все большее число хирургов отдает предпочтение тактике, в основу которой положены знание фаз течения болезни, точная диагностика формы и осложнений острого панкреатита в сочетании с использованием значительно менее травматичных хирургических вмешательств (пункционно-дренирующих операций под контролем ультразвука, лапароскопии, люмботомии и др.) [3, 5-8, 10-12, 15, 19, 20].

Медикаментозное лечение острого панкреатита за это время также претерпело существенные изменения. Его следует рассматривать как очень важную составную часть комплексной консервативной терапии является ее полнота, индивидуальная обоснованность и воздействие на все механизмы патогенеза острого панкреатита.

Ушли в прошлое назначение голода, локальной гипотермии (внутрижелудочной или путем накладывания на переднюю брюшную стенку в проекции поджелудочной железы пузыря со льдом, поясов с циркулирующей в них холодной водой), наркотических анальгетиков, нейролептиков, антигистаминных и антиаллергических средств, 5-фторурацила, аминокaproновой кислоты, внутривенного введения 0,25% раствора новокаина, выполнение регионарных новокаиновых блокад (субксифидальной, двусторонней паранефральной, пограничного симпатического ствола и чревных нервов, параперитонеальной, забрюшинного пространства и др. [2].

Пересматриваются показания к применению отдельных, ранее часто используемых методик. В частности, дренирование главного лимфатического протока постепенно исключается из арсенала детоксикационных методов, в то время как лапароскопическая санация брюшной полости находит все более широкое применение. Хирурги и анестезиологи более дифференцированно подходят к назначению медикаментозного лечения при отечном и некротическом панкреатите [5-7, 10, 14, 16, 18].

Вместе с тем при остром панкреатите по-прежнему применяется большое число самых различных лекарственных средств и окончательного выбора в пользу не только тех или иных препаратов, но даже групп препаратов пока нет. Это свидетельствует об отсутствии единой концепции в лечении данного заболевания [2, 3].

Все изложенное побудило нас высказать свою точку зрения по вопросу консервативной терапии острого панкреатита.

Материал и методы

С 1983 по 2013 годы в клинике хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького на базе городской клинической больницы №16 г.Донецка на лечении находилось 7368 пациентов с острым панкреатитом. Возраст пациентов колебался от 18 до 89 лет, в т.ч. пациенты в возрасте до 50 лет составили 86,5%. Мужчин было 5047 (68,5%), женщин — 2321 (31,5%), соотношение — 2 : 1. Длительность заболевания до 24 ч отмечена у 3116 (42,3%) больных, от 25 до 72 ч — у 1503 (20,4%), более 72 ч — у 2749

(37,3%). У 3433 (46,6%) больных причиной острого некротического панкреатита было одностороннее питание (избыточный прием преимущественно жирной пищи), у 3264 (44,3%) — прием алкоголя (алкогольный эксцесс) или его суррогатов, патология терминального отдела холедоха (так называемый «билиарный панкреатит») — у 383 (5,2%), другие причины — у 287 (3,9%). Оперировано 947 (12,9%) пациентов, консервативно пролечено — 6421 (87,1%).

Результаты и обсуждение

Организация лечения пациентов с острым панкреатитом — одна из ключевых задач, правильное решение которой позволяет существенно улучшить результаты лечения этой тяжелой и не всегда прогнозируемой патологии.

На сегодняшний день бесспорным является то, что лечение всех больных острым панкреатитом должно осуществляться только в условиях хирургического стационара. Однако, в так называемом, общехирургическом отделении могут лечиться только больные с нетяжелым (отечным) панкреатитом. Пациенты с тяжелым (некротическим) панкреатитом должны сразу госпитализироваться в отделение интенсивной терапии.

Вместе с тем, наилучшие результаты лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом, могут быть получены только в условиях специализированных центров, обеспеченных не только необходимым лечебно-диагностическим оборудованием, медикаментами и инфузионными средами, но и, прежде всего, высококвалифицированными специалистами — хирургами, врачами интенсивной терапии, анестезиологами, радиологами, в т.ч. интервенционными, эндоскопистами-хирургами, специалистами по нутритивной поддержке и др.

Первоочередные задачи в условиях хирургического или специализированного отделения заключаются в следующем:

— точный диагноз острого панкреатита (форма острого панкреатита, осложнения и т.д.) должен быть установлен в течение 24 ч от момента госпитализации больного, для чего используют наиболее доступное ультразвуковое исследование или же компьютерную томографию или магниторезонансную томографию;

— этиология острого панкреатита должна быть установлена, по меньшей мере, у 80% больных, при этом число идиопатического панкреатита не должно превышать 20%;

— степень тяжести острого панкреатита должна быть определена сразу после госпитализации больного и через 48 ч (критерии синдрома системного воспалительного ответа, шкалы MODS, SOFA, APACHE II и др.);

— при билиарном панкреатите патология со стороны большого сосочка двенадцатиперстной кишки и холедоха должна быть устранена в течение 24-48 ч от момента госпитализации (эндоскопическая папиллосфинктеротомия, литоэкстракция и др.).

— в самые кратчайшие сроки должна быть начата комплексная интенсивная терапия, в первую очередь у пациентов с тяжелым панкреатитом.

Консервативное лечение нетяжелого острого панкреатита, как правило, трудностей не представляет. К этой категории относятся пациенты с отечным (интерстициальным) панкреатитом, а также с некротическим панкреатитом и объемом поражения поджелудочной железы не более 10%, как правило, без парапанкреатита. В абсолютном большинстве наблюдений лечение этих пациентов не требует применения дорогостоящих препаратов, острый панкреатит у них разрешается в течение 5-7 суток. **Основные направления консервативного лечения нетяжелого острого панкреатита:**

1. **Обезболивающие средства** — лорноксикам (ксефокам), декскетопрофен (дексалгин), кеторолак (кеторол), метамизол натрия (анальгин), метамизол натрия + питофенон + фенпивериния бромид (баралгин, спазган) и др.

2. **Спазмолитические средства** — дротаверин (ношпа), платифиллин, папаверин, мебеверин (дуспаталин), пинаверия бромид (дицетел). К преимуществам последних двух препаратов можно отнести то, что они селективно, уменьшают двигательную активность кишечника, оказывают обезболивающий эффект и избирательно действуют на сфинктер Одди, вызывая его релаксацию, а к недостаткам — их таблетированные формы выпуска.

3. **Препараты, подавляющие желудочную секрецию:**
— ингибиторы протонной помпы: пантопразол (контролок), эзомепразол (нексиум), омепразол (омез) — 40 мг в/в через 12 ч в течение 3 суток с последующим переходом на пероральный прием;

— антацидные препараты: маалокс, алмагель, и др.

4. **Инфузионная терапия** (раствор Рингера, физиологический раствор и т.д.) из расчета 10-20 мл на кг массы тела больного.

5. **Препараты, подавляющие секрецию поджелудочной железы** (октреотид — 300-600 мкг/сут), целесообразно использовать лишь в ближайшие часы от начала приступа острого панкреатита!

6. **Нутритивная поддержка** — пероральный прием стандартных комбинированных и полностью сбалансированных питательных смесей с последующим переходом на стол №1.

Интенсивная терапия тяжелого острого панкреатита. В отделении интенсивной терапии пациентам с тяжелым острым панкреатитом в первую очередь необходимо выполнить следующие мероприятия:

— катетеризировать центральную вену;

— определить величину ЦВД;

— подключить монитор для контроля основных жизненно важных показателей состояния организма человека (ЭКГ-монитор, пульсоксиметр и др.);

— катетеризировать мочевого пузыря.

Стандарт мониторинга в отделении интенсивной терапии включает:

— ЭКГ с подсчетом ЧСС;

— сатурацию крови кислородом;

— определение АД инвазивным методом в автоматическом режиме с интервалом 3-5 минут;

— определение ЦВД;

— капнографию;

— определение частоты дыхания;

— термометрию;

— почасовой диурез.

Главные задачи интенсивной терапии при тяжелом остром панкреатите: поддержание жизни пациента, предотвращение развития системных осложнений заболевания, ограничение зоны парапанкреатита и инфицирования при некротическом панкреатите. Основными системными осложнениями острого панкреатита являются острая сердечно-сосудистая, дыхательная и почечная недостаточность. В связи с поздним обращением большинства пациентов за медицинской помощью, к глубокому сожалению, мы не в состоянии повлиять на ограничение зоны некроза в самой поджелудочной железе (как правило, это происходит в ближайшие часы от начала заболевания!).

Основные направления комплексной консервативной терапии при тяжелом остром панкреатите:

— адекватное обезболивание;

— гемодинамическая поддержка;

— антимикробная терапия;

— нутритивная поддержка;

— профилактика образования острых гастродуоденальных язв и эрозий;

— подавление секреторной функции поджелудочной железы;

— купирование эндогенной интоксикации;

— респираторная поддержка;

— иммунозаместительная терапия;

— коррекция нарушений гемокоагуляции и профилактика тромбоза глубоких вен.

По нашему мнению, как при асептическом, так и инфицированном некротическом панкреатите отличий в интенсивной терапии практически нет. Исключение составляет лишь раздел «подавление секреторной функции поджелудочной железы». Эти препараты целесообразно применять лишь в первые часы от начала болезни, но такая возможность встречается достаточно редко. Вместе с тем в процессе лечения могут на первый план могут выходить те или иные осложнения, коррекция которых потребует усиления какого-то конкретного направления интенсивной терапии.

1. **Адекватное обезболивание:**

— продленная эпидуральная анестезия — у всех пациентов с тяжелым острым панкреатитом!

— обезболивающие средства: лорноксикам (ксефокам), декскетопрофен (дексалгин), налбуфин, кеторолак (кеторол), метамизол натрия (анальгин), метамизол натрия + питофенон + фенпивериния бромид (баралгин, спазган) и др.

— спазмолитические средства — дротаверин (ношпа), платифиллин, папаверин, мебеверин (дуспаталин), пинаверия бромид (дицетел).

Нестероидные противовоспалительные препараты (в частности лорноксикам) при тяжелом остром панкреатите должны применяться длительно (в течение 1-2 недель). Это обусловлено их противовоспалительным действием, поскольку они подавляют синтез про-

стагландинов (за счет угнетения циклооксигеназы) и опосредованно других медиаторов воспаления (таких как кинины), ингибируют высвобождение кислородных радикалов из активированных лейкоцитов, что при тяжелом остром панкреатите не менее важно, чем их обезболивающий эффект.

2. Гемодинамическая поддержка. Одним из основных звеньев патогенеза острого некротического панкреатита является гиповолемия и связанные с ней нарушения макро- и микрогемодинамики. Снижение объема циркулирующей крови за счет секвестрации жидкости влечет за собой выраженные нарушения микроциркуляции во внутренних органах.

Циркуляторная недостаточность и возникающая в результате этого спланхическая ишемия с развитием синдрома кишечной недостаточности, приводит к повреждению барьерной функции кишечника, что способствует бактериальной транслокации с развитием инфекционных осложнений и синдрома мультиорганной дисфункции.

Однако самым приоритетным направлением проведения интенсивной терапии является корригирующая инфузионно-трансфузионная терапия, которая крайне необходима для поддержания адекватного транспорта кислорода.

Основные направления инфузионной терапии:

- волюмокоррекция — восстановление адекватного объема циркулирующей крови и нормализация ее состава при гиповолемии;

- гемореокооррекция — нормализация гомеостатических и реологических свойств крови;

- инфузионная регидратация — поддержание нормальной микро- и макроциркуляции (в частности, при клинически отчетливой дегидратации);

- нормализация электролитного баланса и кислотно-основного равновесия.

Инфузионно-трансфузионная терапия осуществляется из расчета 30-50 и более мл/кг массы тела больного. Соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов — 1:4. Среди кристаллоидных растворов предпочтение следует отдавать стерофундину, раствору Рингера, 0,9% раствору хлорида натрия, а среди коллоидных — растворам на основе гидроксиэтилированного крахмала (тетраспану, венорундину, стабизолу, рефортану, волювену), растворам на основе модифицированного жидкого желатина (гелофузину), альбумину, свежзамороженной плазме, производным многоатомных спиртов (сорбилакту, реосорбилакту).

В целях восстановления микроциркуляции и нормализации реологических свойств крови используют препараты с высокой реологической активностью: тетраспан, рефортан, реосорбилакт, пентоксифиллин и др. Эти препараты быстро разжижают кровь, улучшают ее текучесть, привлекают в сосудистое русло жидкость, улучшают капиллярный кровоток. Количественный и качественный состав инфузионных сред может варьировать в зависимости от состояния больного и степени отрицательного водного баланса. При необходимости стимулируют диурез.

При тяжелом остром панкреатите наряду с транскапиллярной экссудацией и секвестрацией жидкости в тканях, которые определяют гиповолемический шок, наблюдается еще и низкое периферическое сопротивление, характерное для септического шока. В связи с этим попытки поддержания адекватного объема циркуляции только лишь за счет агрессивной инфузии коллоидных растворов может только усугубить секвестрацию жидкости. Шок, рефрактерный к терапии, требует мониторинга гемодинамических показателей и легочного капиллярного давления для определения адекватного объема вводимой жидкости, а также применения диуретиков, инотропных средств и вазопрессоров, для того, чтобы оптимизировать наполнение левого предсердия, сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления.

Показанием к переливанию крови является снижение уровня гемоглобина до 80 г/л и ниже, величины гематокрита — до 20-25 л/л и ниже.

Критериями адекватности инфузионной терапии являются:

- систолическое АД — более 100 мм рт. ст.,

- среднее АД — более — 85 мм рт. ст.,

- ЦВД — 5-12 см водн. ст.,

- почасовой диурез — более 50 мл в час,

- сатурация крови кислородом — не ниже 92%.

3. Антимикробная терапия. Применение антибиотиков при остром панкреатите обосновано как в стадии асептического воспаления — для профилактики развития инфицированного панкреатита (т.е. с первых суток пребывания в стационаре), так и в стадии гнойных осложнений, но уже для их лечения.

Препаратами выбора в качестве стартовой эмпирической терапии являются карбапенемы (имипенем-циластатин, меропенем) в виде монотерапии или в сочетании с группой линкозамидов или производными имидазола!

Деэскалационную антибактериальную терапию (одним или несколькими антибиотиками) проводят на основе данных антибиотикограммы, полученной через 18-36 ч после забора исследуемого материала. Повторную коррекцию назначений антибактериальных препаратов осуществляют через 3-4 суток после получения полных данных бактериологического обследования (идентификация возбудителя, уточнение антибиотикограммы).

Вместе с тем у большинства пациентов с асептическим некротическим панкреатитом карбапенемы мы применяли в течение 10-15 суток, а иногда и дольше. При этом у ряда пациентов после применения одного из карбапенемов (например, меропенема) использовали другой (например, имипенем-циластатин) и наоборот.

Применение при асептическом некротическом панкреатите в качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии карбапенемов (имипенем-циластатин, меропенем) в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (лорноксикамом) позволило нам у 32% пациентов с парапанкреатическим инфильтратом избежать развития острых асептических парапанкреатическими жидкостных

скоплений и соответственно избежать необходимости выполнения вообще какого-либо хирургического вмешательства. Применение такого подхода в сочетании с пункционно-дренирующими операциями под контролем ультразвука или люмботомией позволило у 95% пациентов с острыми асептическими парапанкреатическими жидкостными скоплениями избежать развития гнойных осложнений, а летальность снизить до 1,8%.

При инфицированном некротическом панкреатите применение карбапенемов в сочетании с применением пункционно-дренирующих операций под контролем ультразвука и непосредственных хирургических вмешательств на поджелудочной железе (оментобурсотомия, люмботомия) позволило снизить послеоперационную летальность до 8%.

Менее эффективными препаратами, как в целях профилактики при асептическом панкреонекрозе, так и для лечения при инфицированном панкреонекрозе являются: цефалоспорины 4-го или 3-го поколения (цефепим, цефоперазон + сульбактам, цефоперазон, цефтазидим), или фторхинолоны (ципрофлоксацин) в сочетании с группой линкозамидов (клиндамицин) или производными имидазола (метронидазол).

Учитывая необходимость длительного применения антибиотиков при тяжелом остром панкреатите, их необходимо обязательно сочетать с противогрибковыми препаратами (флуконазолом), пробиотиками (лациумом, бификолом, линексом и др.) и пребиотиками (дуфалаком, нормазе, лактувитом и др.).

4. Нутритивная поддержка. У пациентов с тяжелым панкреатитом быстро развивается недостаточность питания вследствие сложных метаболических изменений, обусловленных медиаторами и гормонами. Нарушение питания имеет четкую связь со снижением клеточного и гуморального иммунитета, что приводит к повышению чувствительности к инфекциям, риску развития септических осложнений и летальных исходов при тяжелом остром панкреатите. Показанием для проведения нутритивной поддержки у данной категории пациентов является предотвращение развития белково-энергетической недостаточности на фоне выраженного гиперкатаболизма и гиперметаболизма.

Нутритивная поддержка решает следующие задачи:

- обеспечение организма нутриентами для поддержания гомеостаза (предотвращение развития белково-энергетической недостаточности на фоне выраженного гиперкатаболизма и гиперметаболизма);

- предупреждение транслокации микрофлоры из кишечника;

- профилактика развития дисбактериоза;

- повышение функциональной активности энтероцита и защитных свойств слизистой оболочки;

- снижение степени эндотоксикоза и риска развития вторичных инфекционных осложнений.

В настоящее время основным методом нутритивной поддержки при тяжелом панкреатите является энтеральное питание различными сбалансированными стандартными полимерными смесями высокой

питательной плотности через назоеюнальный зонд, установленный ниже связки Трейца. Также возможно сочетание энтерального зондового и парентерального питания. При парезе кишечника применяют только парентеральное питание.

Вместе с тем у больных с некротическим панкреатитом при отсутствии рвоты и кишечной непроходимости, на фоне подавления секреции желудка и поджелудочной железы по нашему мнению возможен и безопасен *естественный (пероральный) прием сбалансированной питательной смеси*, что в том числе лишает большого некоторых неудобств, связанных со стоянием назоеюнального зонда.

Применив естественный (пероральный) прием сбалансированной питательной смеси более чем у 3000 пациентов (за исключением пациентов с паралитической кишечной непроходимостью), мы не наблюдали ни увеличения летальности, ни роста осложнений. Следует подчеркнуть, что естественное энтеральное питание играет важную роль еще и в профилактике образования острых гастродуоденальных язв и эрозий, а также развития их осложнений — кровотечения и перфорации.

5. Профилактика образования острых гастродуоденальных язв и эрозий:

- ингибиторы протонной помпы: пантопризол (контролок), эзомепразол (нексиум), омепразол (омез) — 80 мг в/в болюсно, затем по 8 мг/ч в течение 3-5 и более суток с последующим переходом на пероральный прием;

- + антацидные препараты: тальцид, маалокс, гастал, альмагель, гестид, ренни;

- + препараты, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки: сукральфат, де-нол.

Основное направление профилактики — поддержание pH в пределах 3,5-6,0, что в абсолютном большинстве случаев позволяет предотвратить образование острых язв и эрозий слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, а также их осложнения (кровотечение, перфорация).

Применение данной комбинации препаратов у более чем 6000 пациентов позволило нам избежать таких тяжелых осложнений острого панкреатита, как кровотечение (чаще) или перфорация (реже) острых язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

6. Подавление секреторной функции поджелудочной железы — обеспечение функционального покоя железы (эффективно лишь в первые часы от начала болезни!) — октреотид (50 мкг в/в струйно в 10 мл физиологического раствора, а затем по 25 — 50 мкг/ч в виде длительных инфузий на протяжении 3-5 дней).

7. Купирование эндогенной интоксикации. Показанием к применению методов детоксикации является сепсис и полиорганная недостаточность. Достаточно эффективным методом детоксикации организма при остром некротическом панкреатите является плазмаферез (после восполнения ОЦК и при отсутствии эндотоксинового шока).

Оптимальным считают применение плазмообменов в постоянном режиме с титрованным удалением в среднем 3-5 объемов плазмы с одновременным замещением ее свежемороженой плазмой, альбумином, коллоидными и кристаллоидными растворами (1-3 сеанса через 24-48 часов). Каждый сеанс экстракорпоральной детоксикации (помимо непосредственного плазмафереза) должен сопровождаться регидратацией и коррекцией водно-солевого обмена в режиме форсированного диуреза.

Процесс детоксикации при тяжелом панкреатите может также достигаться путем эвакуации токсических экссудатов: перитонеального с помощью лапароскопической санации и дренирования брюшной полости, ретроперитонеального — с помощью люмботомии, дренирования и декомпрессии забрюшинной клетчатки и пункционно-дренирующих операций под контролем ультразвука, плеврального — с помощью пункции и дренирования плевральной полости.

8. Респираторная поддержка. Тяжелый некротический панкреатит повышает потребность организма в кислороде, что требует дополнительной оксигенации при проведении интенсивной терапии. Увлажненный кислород подается через носовой катетер или маску в 100% концентрации (при критическом состоянии больного). По мере стабилизации состояния — концентрация кислорода в дыхательной смеси уменьшается до 30-50%.

При развитии дыхательной недостаточности (частота дыхания более 35-40 в 1 минуту, снижение сатурации кислорода ниже 85%), а также бессознательном состоянии пациента, показан перевод на ИВЛ с ингаляцией 100% кислорода. Продленная ИВЛ проводится до восстановления гемодинамических показателей, диуреза, сознания, адекватного дыхания.

Вместе с тем острая дыхательная недостаточность может быть следствием развившегося синдрома интраабдоминальной гипертензии. При повышении внутрибрюшного давления более 20 мм рт. ст. (27 см водн. ст.) — показаны открытое ведение брюшной полости (лапаростомия) и интубация кишечника. В стадии асептического воспаления никакие вмешательства на поджелудочной не выполняются, в стадии гнойных осложнений — объем операции зависит от перооперационных данных.

Кроме того, одним из способов снижения и нормализации внутрибрюшного давления является декомпрессия забрюшинной клетчатки путем выполнения люмботомии.

9. Иммунозаместительная терапия показана у пациентов с острым инфицированным некротическим панкреатитом и сепсисом. В этих случаях применяют: биологический (рекомбинантный интерлейкин-2 человека — рИЛ-2), полиоксидоний (иммуномодулятор, обладает иммуномодулирующими и дезинтоксикационными свойствами) и биовен (иммунологически активная белковая фракция иммуноглобулина G). При этом следует помнить о том, что главным и основным иммунокорректирующим эффектом обладает своев-

ременная и полноценная хирургическая санация деструктивных очагов. После правильно проведенного оперативного вмешательства, как правило, происходит нормализация показателей иммунной системы.

10. Коррекция нарушений гемокоагуляции и профилактики тромбоза глубоких вен. Для профилактики тромбоза глубоких вен наряду с максимально ранней активизацией (по возможности) больного и лечебной физкультурой наиболее часто используют низкомолекулярные гепарины: надропарин кальция (фраксипарин), эноксапарин натрия (клексан) и др. Вместе с тем следует помнить о том, что применение антикоагулянтов повышает риск развития кровотечения, особенно у пациентов, оперированных по поводу флегмоны забрюшинной клетчатки.

Кроме того, наряду с перечисленными для лечения тяжелого острого панкреатита достаточно часто используются препараты, оказывающие антигипоксическое и антиоксидантное действие, а также способствующие восстановлению целостности клеточных мембран: актовегин, витамин С, цитохром С, тивортин, аprotинины (гордокс, контрикал).

Заключение

Медикаментозная терапия является чрезвычайно важным компонентом комплексного лечения пациентов с острым панкреатитом. Полноценная консервативная терапия в сочетании с адекватным хирургическим пособием — это залог успеха лечения острого панкреатита. Сегодня не вызывает сомнений тезис о том, что активная консервативная терапия должна быть начата как можно раньше, т.е. сразу же при поступлении больного. Основным принципом комплекса консервативной терапии является ее полнота, индивидуальность обоснованность и воздействие на все механизмы патогенеза острого панкреатита с обязательным учетом стадии воспалительного процесса, осложнений со стороны брюшной и плевральной полостей, а также системных осложнений.

Приведенные основные направления консервативного лечения острого панкреатита не являются исчерпывающими. Это лишь попытка поделиться с коллегами нашим скромным опытом лечения такой грозной патологии, как острый панкреатит. В настоящее время хирурги и анестезиологи располагают целым рядом высокоэффективных лекарственных средств и различных вспомогательных мероприятий для обеспечения высокого лечебного эффекта консервативной терапии. Однако до полной победы, к сожалению, еще очень и очень далеко.

Список литературы

1. Кондратенко П.Г. Тактика лечения парапанкреатического инфильтрата у больных с острым асептическим некротическим панкреатитом / Кондратенко П.Г., Джансыз И.Н. // Украинський журнал хірургії. — 2014. — №1 (24). — С. 9-15.
2. Малков И.С. Лечение острого панкреатита: поиски и решения / Малков И.С. // Практическая медицина. — 2010. — № 2 (10). — С. 24-29.

3. Плоткин Д.В. Современные принципы медикаментозного лечения острого панкреатита / Плоткин Д.В., Поварихина О.А., Беленцева О.В. // ФАРМиндекс-Практик. — 2005. — Вып. 7. — С. 64-67.
4. Ярешко В.Г. Клінічні і тактичні особливості діагностики та лікування гострого панкреатиту: методичні рекомендації / Ярешко В.Г., Рязанов Д.Ю. — Запоріжжя, 2004. — 20 с.
5. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. [et al.] // Gut/ — 2013. — № 62. — P. 102-111.
6. Banks P.A. Practice guidelines in acute pancreatitis / Banks P.A., Freeman M.L. // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — № 101. — P. 2379-2400.
7. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial / Bakker O.J., van Santvoort H.C., van Brunschot S. [et al.] // JAMA — 2012. — № 307. — P. 1053-1061.
8. Brun A. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis / Brun A., Agarwal N., Pitchumoni C.S. // J. Clin. Gastroenterol. — 2011. — № 45. — P. 614-625.
9. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / Dellinger E.P., Forsmark C.E., Luyer P. [et al.] // Ann. Surg. — 2012. — № 256 (6). — P. 875-880.
10. Fisher J.M. The “golden hours” of management in acute pancreatitis / Fisher J.M., Gardner T.B. // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — № 107. — P. 1146-1150.
11. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference / Freeman M.L., Werner J., Van Santvoort H.C. [et al.] // Pancreas. — 2012. — № 41. — P. 1176-1194.
12. Characteristics and outcomes of patients undergoing debridement of pancreatic necrosis / Harrison S., Kakade M., Varadarajula S. [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2010. — № 14. — P. 245-251.
13. Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study / Hranjec T., Rosenberger L., Swenson B. [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2012. — № 12 (10). — P. 774-780.
14. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review / Loveday B.P., Srinivasa S., Vather R. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2010. — № 105. — P. 1466-1476.
15. Michael J. Hudson Effective Antibiotic Treatment Prescribed by Emergency Physicians in Patients Admitted to the Intensive Care Unit With Severe Sepsis or Septic Shock / Michael J. Hudson, Gregory P. Moore // J. Emerg. Med. — 2011. — № 41 (6). — P. 573-580.
16. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreatitis / Mole D.J., Hall A., McKeown D. [et al.] // HPB. — 2011. — № 13. — P. 51-58.
17. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records / Mole D.J., Olabi B., Robinson V. [et al.] // HPB. — 2009. — № 11. — P. 166-170.
18. Mouli V.P. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and metaanalysis / Mouli V.P., Sreenivas V., Garg P.K. // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 144, Issue 2. — P. 333-340.
19. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis / Van Baal M.C., Van Santvoort H.C., Bollen T.L. [et al.] // Br. J. Surg. — 2011. — № 98. — P. 18-27.
20. Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / Van Santvoort H., Besselink M., Bakker O. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2010. — № 362. — P. 1491-1502.
21. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update / Peery A.F., Dellon E.S., Lund J. [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143, Issue 5. — P. 1179-1187.

Получено 7.03.14 ■

Кондратенко П.Г., Конькова М.В., Васильев А.А., Юдін А.А., Джансиз І.Н., Ширшов І.В., Кондратенко А.П.
Донецький національний університет ім.М.Горького

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. Мета дослідження: представити загальні принципи консервативної терапії гострого панкреатиту.

Матеріал та методи. З 1983 по 2013 роки в клініці хірургії та ендоскопії донецького національного медичного університету ім. М.Горького на базі міської клінічної лікарні №16 м. Донецька на лікуванні знаходилось 7368 пацієнтів з гострим панкреатитом. Вік пацієнтів коливався від 18 до 89 років, в т.ч. Пацієнти віком до 50 років склали 86,5%. Чоловіків було 5047 (68,5%), жінок — 2321 (31,5%), співвідношення — 2: 1. Тривалість захворювання до 24 годин відмічена у 3116 (42,3%) хворих, від 25 до 72 — у 1503 (20,4%), більше 72 — у 2749 (37,3%). У 3433 (46,6%) хворих причиною гострого некротичного панкреатиту було одностороннє харчування (надлишковий прийом

переважно жирної їжі), у 3264 (44,3%) — прийом алкоголю (алкогольний ексцес) або його сурогатів, патологія термінального відділу холедоха (так званий «біліарний панкреатит») — у 383 (5,2%), інші причини — у 287 (3,9%). Оперовано 947 (12,9%) пацієнтів, консервативно проліковано — 6421 (87,1%).

Результати та обговорення. На сьогоднішній день безперечним є те, що лікування всіх хворих гострим панкреатитом повинно здійснюватися тільки в умовах хірургічного стаціонару. Однак, в так званому, загальнохірургічному відділенні можуть лікуватися лише хворі з нетяжким (набряковим) панкреатитом. Пацієнти з тяжким (некротичним) панкреатитом повинні відразу госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії.

Консервативне лікування нетяжкого гострого панкреатиту, як правило, труднощів не представляє. До цієї категорії відносяться пацієнти з набряковим (інтерстиціальним) панкреатитом, а також з некротичним панкреатитом і об'ємом ураження підшлункової залози не більше 10%, як правило, без парапанкреатита. В абсолютній більшості спостережень лікування цих пацієнтів не вимагає застосування дорогих препаратів, гострий панкреатит у них регресує протягом 5-7 діб. Основні напрямки консервативного лікування нетяжкого гострого панкреатиту: знеболюючі засоби, спазмолітичні засоби, препарати, що пригнічують шлункову секрецію, інфузійна терапія, препарати, що пригнічують секрецію підшлункової залози, нутритивна підтримка.

Головні завдання інтенсивної терапії при тяжкому гострому панкреатиті: підтримання життя пацієнта, запобігання розвитку системних ускладнень захворювання, обмеження зони парапанкреатиту та інфікування при некротическом панкреатиті. Основними системними ускладненнями гострого панкреатиту є гостра серцево-судинна, дихальна і ниркова недостатність. У зв'язку з пізнім зверненням більшості пацієнтів за медичною допомогою, на превеликий жаль, ми не в змозі вплинути на обмеження зони некрозу в самій підшлунковій залозі (як правило, це відбувається в найближчі години від початку захворювання!).

Основні напрямки комплексної консервативної терапії при тяжкому гострому панкреатиті: адекватне знеболення, гемодинамічна підтримка, антимікробна терапія, нутритивна підтримка, профілактика утворення гострих гастродуоденальних виразок та ерозій, пригнічення секреторної функції підшлункової залози, купірування ендогенної інтоксикації, респіраторна підтримка, імунозамісна терапія, корекція порушень гемокоагуляції і профілактика тромбозу глибоких вен.

На нашу думку, як при асептичному, так і інфікованому некротичному панкреатиті відмінностей в інтенсивній терапії практично немає. Виняток становить лише розділ «пригнічення секреторної функції підшлункової залози». Ці препарати доцільно застосовувати лише в перші години від початку хвороби, але така можливість зустрічається досить рідко. Разом з тим в процесі лікування можуть на перший план виходити ті чи інші ускладнення, корекція яких потребує посилення якогось конкретного напрямку інтенсивної терапії.

Висновок. Медикаментозна терапія є надзвичайно важливим компонентом комплексного лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. Повноцінна консервативна терапія в поєднанні з адекватним хірургічним втручанням — це запорука успіху лікування гострого панкреатиту. Сьогодні не викликає сумнівів теза про те, що активна консервативна терапія повинна бути розпочата якомога раніше, тобто відразу ж при надходженні хворого. Основним принципом комплексної консервативної терапії є її повнота, індивідуальна обґрунтованість і вплив на всі механізми патогенезу гострого панкреатиту з обов'язковим урахуванням стадії запального процесу, ускладнень з боку черевної і плевральної порожнин, а також системних ускладнень.

Наведені основні напрямки консервативного лікування гострого панкреатиту не є вичерпними. Це лише спроба поділитися з колегами нашим скромним досвідом лікування такої грізної патології, як гострий панкреатит. В теперішній час хірурги і анестезіологи мають у своєму розпорядженні цілий ряд високоефективних лікарських засобів і різних допоміжних заходів для забезпечення високого лікувального ефекту консервативної терапії. Однак до повної перемоги, на жаль, ще дуже і дуже далеко.

Ключові слова: гострий панкреатит, консервативна терапія.

Kondratenko P.G., Konkova M.V., Vasilev A.A., Yudin A.A., Dzhansyz I.N., Shirshov I.V., Kondratenko A.P.
Donetsk National Medical University named after M.Gorky

GENERAL PRINCIPLES OF CONSERVATIVE THERAPY OF ACUTE PANCREATITIS

Summary. Objective: to provide general principles of conservative treatment of acute pancreatitis.

Material and methods. From 1983 to 2013 in the clinic of surgery and endoscopy donetsk national medical university of maxim gorky based on city clinical hospital №16 (donetsk) on treatment were 7368 patients with acute pancreatitis. The age of patients ranged from 18 to 89 years, including patients aged 50 years who comprised 86,5%. The men was 5047 (68,5%), women — 2321 (31,5%), ratio of 2:1. Duration of the disease up to 24 hours was noted in 3116 (42,3%) patients. The period of the disease up to 25 to 72 hours was observed in 1503 (20,4%) patients. Duration of the disease more than 72 hours was marked in 2749 (37,3%) patients. In 3433 (46,6%) patients the cause of acute necrotizing pancreatitis were monotonous food (excessive fatty meal), in 3264 (44,3%) — alcohol consumption (alcohol excess) or its surrogates, the pathology of the terminal part of the common bile duct (the so-called «biliary pancreatitis») — in 383 (5,2%), other causes — in 287 (3,9%). 947 (12,9%) patients were operated. Were treated conservatively — 6421 (87,1%).

Results and discussion. For today is indisputable that the treatment of all patients with acute pancreatitis should be carried out only in a surgical hospital. However, in the general surgical depart-

ment can be treated only patients with mild (edematous) pancreatitis. The patients with severe (necrotizing) pancreatitis immediately should be hospitalized in the intensive care unit. Conservative treatment of non-severe acute pancreatitis usually is not difficulties. This category includes patients with edematous (interstitial) pancreatitis, as well as with necrotizing pancreatitis with a lesion of pancreatic parenchyma not more than 10 %, as a rule, without parapaneatitis. In an absolute majority of observations treatment of these patients do not require the use of expensive drugs. Acute pancreatitis in these patients is regressing in 5-7 days. The main directions of the conservative treatment of non-severe acute pancreatitis: painkillers, antispasmodics, drugs that inhibit gastric secretion, infusion therapy, drugs that inhibit the secretion of the pancreas, nutritional support.

The main objectives of intensive therapy in severe acute pancreatitis: maintaining the patient's life, prevention of systemic complications of the disease, the restriction zone parapaneatitis and infection of pancreatic parenchyma. The main systemic complications of acute pancreatitis are acute cardiovascular, respiratory and renal failure. To our deep regret due to late treatment in most patients for medical care, we are not able to influence the restriction zones of ne-

crisis in the pancreas (usually it happens in the next few hours from the disease beginning!).

The main directions of complex conservative treatment of severe acute pancreatitis: adequate analgesia, hemodynamic support, antimicrobial therapy, nutritional support, prevention formation of acute gastroduodenal ulcers and erosions, the suppression of the secretory function of the pancreas, cupping endogenous intoxication, respiratory support, the immune replacement therapy, correction of coagulation and prevention of deep vein thrombosis.

In our opinion, the differences in the intensive care for aseptic and infected necrotizing pancreatitis virtually none. Only exception is the "suppression of the secretory function of the pancreas". These drugs are appropriate to apply only the first few hours of the onset of the disease, but this possibility is quite rare. However, in process of treatment may come to the forefront these or other complications that require correction or amplification of intensive therapy.

Conclusion. Medical therapy is a critical component of complex treatment of patients with acute pancreatitis. A complete conservative therapy in combination

With adequate surgical operation — is the key to the success of the treatment of acute pancreatitis. Today no doubt the thesis that an active conservative therapy should be initiated as early as possible, ie immediately after hospitalization. The basic principle of the complex conservative therapy is its completeness, individual substantiation and impact on all the mechanisms of the pathogenesis of acute pancreatitis with the obligatory based on your stage of the inflammatory process, complications from the abdominal and pleural cavities, as well as systemic complications.

These main directions of conservative treatment of acute pancreatitis are not exhaustive. This is just an attempt to share with colleagues our modest experience in treating this formidable disease as acute pancreatitis. Currently, surgeons and anesthesiologists have a number of highly effective medicines and various supportive measures to ensure a high therapeutic effect of conservative therapy. However, to complete victory, unfortunately, still very, very far away.

Key words: acute pancreatitis, conservative therapy.