

УДК 616.37-002:616.36-008.8-07-089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА. ТОЧКА ЗРЕНИЯ ХИРУРГА

 В.В. Паршиков¹, В.Г. Фирсова², В.П. Градусов², А.И. Ротков², С.А. Теремов²,

¹ГОВ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», ²МЛПУ «Городская больница № 35» г. Н. Новгорода

Паршиков Владимир Вячеславович – e-mail: pv1610@mail.ru

Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита относится к наиболее сложным разделам хирургии и гастроэнтерологии. В работе представлена точка зрения нижегородских хирургов в дискуссии по данному вопросу на областной гастроэнтерологической конференции. Рассмотрен патогенез заболевания, его варианты и их клиническое значение. Приведены современные классификации острого панкреатита. Показано значение патофизиологических процессов при остром панкреатите и механической желтухе для выбора тактики. Убедительно доказано, что пациенты с острым билиарным панкреатитом относятся к одной из самых проблемных категорий больных с urgentной хирургической патологией, а фактор времени часто имеет определяющее значение в развитии заболевания. Изложены важнейшие сведения, касающиеся инструментальной и лабораторной диагностики, алгоритма обследования. Определены основные направления интенсивной терапии при данном заболевании. Представлены точки зрения отечественных и зарубежных ученых по вопросам антибиотикотерапии, обоснована позиция авторов. Рассмотрены варианты хирургической тактики при остром билиарном панкреатите. Отмечено, что возможные пути решения проблем заключаются в своевременном выявлении пациентов с ЖКБ и адекватной санации билиарного тракта.

Ключевые слова: острый панкреатит, желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, гнойный холангит, ультразвуковая диагностика, папиллотомия.

The diagnostic and treatment of acute biliary pancreatitis is a problem of abdominal surgery and gastroenterology. In this work presented the standpoint of surgeons in discussion on regional gastroenterological conference. The pathogenesis of this disease is given; its variants and their clinical importance are estimated. The modern classification of pancreatitis is presented. The importance of pathophysiological and morphological changes by acute biliary pancreatitis and obstructive jaundice for choice tacticians is defined. The methods of instrumental and laboratory diagnostics, intensive therapy are presented. The variants of surgical treatment by acute biliary pancreatitis are noted. The possible ways of the problem solutions are concluded.

Key words: acute pancreatitis, cholelithiasis, choledocholithiasis, obstructive jaundice, purulent cholangitis, liver morphological changes, liver ultrastructure changes, ultrasonic diagnostics, papillotomy.

Острый панкреатит (ОП) – хирургическое фазно-протекающее заболевание, в основе которого лежат ферментативный аутолиз и некроз паренхимы поджелудочной железы (ПЖ), забрюшинной клетчатки с развитием системной воспалительной реакции (СВР) и местных деструктивных осложнений [1, 2]. Зарубежные авторы определяют ОП как острый воспалительный процесс ПЖ, в который могут также вовлекаться перипанкреатические ткани и/

или другие органы и системы [3]. В основе патогенеза лежит некроз клеток ПЖ, запускающий каскад системных расстройств, воспалительных реакций и их осложнений [4, 5, 6]. Летальность от деструктивного ОП не снижается, в то же время патогенетические механизмы заболевания раскрыты ограниченно [7, 8, 9, 10]. Тяжесть состояния пациента в начале заболевания не всегда позволяет судить о дальнейшем течении процесса [1, 11]. Различают интерстициальный ОП –

ограниченное или диффузное увеличение ПЖ за счет паренхимы (в ряде случаев – перипанкреатической ткани) и панкреатический некроз – диффузные или локальные области нежизнеспособной паренхимы, которые часто имеют связь с перипанкреатическими некрозами. При компьютерной томографии выявляют диффузные или локальные, хорошо отграниченные, демаркационные зоны неувеличенной панкреатической паренхимы более 3 см или более 30% паренхимы железы. Жидкостные скопления могут наблюдаться как при интерстициальном ОП, так и при панкреатическом некрозе. Деструктивный панкреатит всегда оценивают как тяжелый, а интерстициальный ОП – в случаях развития шока или полиорганной недостаточности (ПОН). Некротические изменения в ПЖ происходят в течение первые 36 часов заболевания, при этом тяжесть ОП зависит от объема некроза ткани [1, 12, 13]. Возможно, тяжесть и прогноз определяются также и активностью воспалительного процесса в жизнеспособных участках. Отличие билиарного ОП от других (алкогольный, алиментарный, посттравматический): этиологический фактор в ряде случаев продолжает воздействие на фоне развивающегося процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке. К важнейшим аспектам относят вопросы диагностики и интенсивной терапии, оценку тяжести и прогноз, выбор тактики и вариантов оперативного лечения [14, 15]. Инструментальную диагностику начинают с ультразвукографии (УЗИ). Важнейшие феномены – увеличение размеров желчного пузыря, дилатация холедоха (желчная гипертензия), холедохолитиаз. Ранние признаки ОП – расширение вирсунгова протока (панкреатическая гипертензия, рис. 1) и увеличение размеров ПЖ (рис. 2), поздний – зоны деструкции (рис. 3). Имеют значение локализация конкремента и особенности анатомии терминального отдела холедоха (ТОХ). При расположении препятствия дистальнее впадения панкреатического протока присутствует как желчная гипертензия, так и панкреатическая, оба феномена гидродинамически взаимосвязаны. После разгерметизации протоковой системы поджелудочной железы на определенной стадии течения ОП гипертензия сохраняется за счет высокого билиарного давления, что создает условия для прогрессирования процесса в ПЖ и раннего инфицирования панкреонекроза контаминированной желчью (показано стрелкой, рис. 4, слева). При ином варианте анатомии дистального отдела панкреатобилиарной системы билиарная и панкреатическая гипертензия могут быть не связаны (показано стрелками) между собой гидродинамически (рис. 4, справа). В этом случае наружное дренирование желчных путей не приводит к декомпрессии панкреатического протока и обрыву ОП. С другой стороны, нет условий для раннего инфицирования в случае развития панкреонекроза. Поэтому рентгеноконтрастное исследование панкреатобилиарной системы столь важно в выборе тактики.

Желчная гипертензия при остром билиарном блоке быстро приводит к механической желтухе, что сопровождается повреждением мембранных комплексов гепатоцитов с альтерацией энергетически значимых субклеточных структур (рис. 5). Характер изменений зависит от степени желчной гипертензии и ее продолжительности. Выбор тактики при билиарном ОП зависит от клиники, сроков заболевания, состояния печени и ПЖ. Важнейший вопрос – имеется

у пациента ущемленный камень БДС или нет? В первом случае показано экстренное оперативное вмешательство (папиллотомия). Во втором предпочтительно консервативное лечение и санация билиарного тракта после купирования острого панкреатита. Другой ключевой момент – стадия заболевания. Если уже развился деструктивный ОП, операция на БДС сопряжена с высоким риском. Целесообразно проведение интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения, декомпрессия билиарной системы (холцистостомия), дренирование сальниковой сумки, при панкреатогенном перитоните – лапароскопическая санация брюшной полости.



РИС. 1.
Расширение вирсунгова протока. Панкреатическая гипертензия.



РИС. 2.
Увеличение в размерах ПЖ.



РИС. 3.
Зона деструкции.

Для выбора тактики выполняем УЗИ непосредственно при поступлении больного в стационар, исследуем состояние билиарного тракта. Выявление выпота в брюшной, плевральной полостях считаем дополнительным критерием тяжести. При диагностике тяжелой формы панкреатита пациента госпитализируем в отделение реанимации. Для исключения или подтверждения панкреатогенной инфильтрации легких и оценки риска развития респираторного дистресс-синдрома выполняем рентгенографию. В комплексную интенсивную терапию включаем октреотид (300 мкг/сут., медленная инфузия), блокаторы H₂-рецепторов, антиоксиданты (мексидол, цитофлавин в максимальных дозировках), кислородотерапию, нутриционную поддержку. Парентеральное питание начинаем настолько рано, как только становится ясно, что в ближайшие недели больной не будет способен употреблять пищу. Энтеральное питание добавляем после восстановления перистальтики, это стабилизирует барьерную функцию кишечника, снижает системные осложнения и летальность.

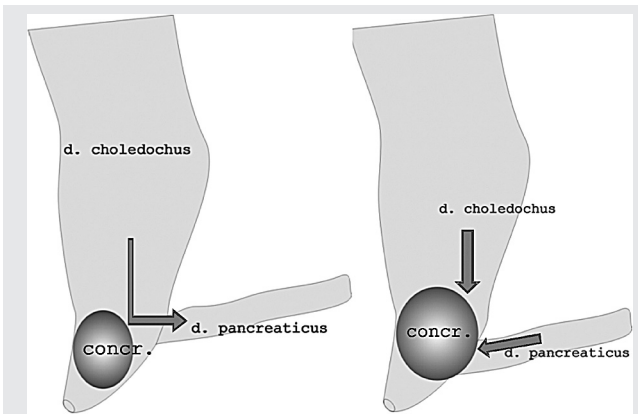


РИС. 4.
Желчная и панкреатическая гипертензия – взаимосвязанные (слева) и изолированные (справа).

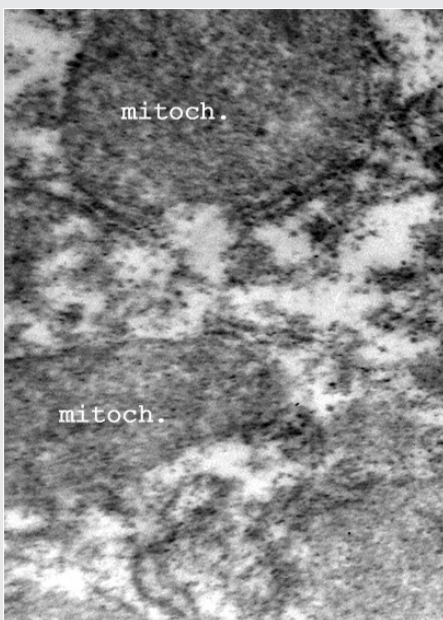


РИС. 5.
Повреждение митохондрий при остром билиарном блоке.

Тактика врача должна зависеть от клинического варианта ОП. При инфицированном панкреонекрозе в большинстве случаев показано оперативное вмешательство, а при стерильном – настойчивое консервативное лечение. В качестве маркера СВР бактериальной этиологии известен прокальцитонинный тест (ПКТ), его пороговое значение – более 2 нг/мл [16]. Получены данные о возможности использования ПКТ для оценки СВР при панкреонекрозе [17, 18]. Пока не предложено использовать тест для определения стратегии ведения больного, выбора показаний к операции и режима антибиотикотерапии (АБТ). У пациентов с билиарным ОП из биологических сред выделены в титрах 10³-10⁸ КОЕ/мл: *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Klebsiella* (в том числе ESBL+), *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter*, *Micrococcus* и другие. АБТ следует начать в первые 72 часа [19]. Применение карбапенемов снижает частоту инфицирования панкреонекроза и необходимость хирургических вмешательств [20]. По другим данным, раннее начало эмпирической АБТ не влияет на летальность, инфицирование панкреонекроза и коррелирует с риском септических осложнений [21, 22, 23]. Однозначного отношения к антибиотикопрофилактике при ОП ни в России, ни в других странах нет. Большинство исследователей считают, что ее проведение не показано при отечной форме заболевания. При деструктивном панкреатите количество проведенных рандомизированных исследований по данной проблеме небольшое, данные их противоречивы. Не существует убедительных доказательств снижения смертности и гнойных осложнений при рутинном проведении антибиотикопрофилактики. Однако в большинстве клиник антибиотики назначают при диагностированном тяжелом ОП с момента поступления больного в стационар. Ранее мы применяли комбинацию цефалоспоринов 3-го поколения с метронидазолом или пefлоксацина с метронидазолом, сейчас предпочтение отдаем эртапенему в режиме монотерапии. Вышесказанное относится к неоперированным пациентам, ведущим механизмом инфицирования у которых является транслокация бактерий через кишечную стенку. Препарат применяем на ранних сроках АБТ, поскольку его воздействие на *Pseudomonas* ограничено, а селекция резистентных штаммов в ходе лечения неизбежна. Если больной оперирован, средства выбора – имипенем или меропенем. Альтернативой являются левофлоксацин с метронидазолом или моксифлоксацин в режиме монотерапии. Дальнейший выбор антибактериальной терапии зависит от результатов исследования флоры. Антибиотики резерва назначаем в случае неэффективности антибиотиков первой линии при инфильтративно-некротическом панкреатите. Важен контроль над наличием грибковой инфекции и своевременное ее лечение, так как по данным литературы развитие кандидоза увеличивает летальность в 4 раза (рис. 6). Инфицирование очагов панкреатической деструкции диагностируем по комплексу показателей: повышению температуры тела в вечернее и особенно утреннее время, нарастанию лейкоцитарного индекса интоксикации и ПОН, повышению уровня С-реактивного белка >150 мг\л, ПКТ >2 нг\л, отрицательной эхоскопической динамике. Вышеописанная тактика АБТ имеет и недостаток – если больного приходится оперировать, выбор адекватного антибиотика представляет сложности.

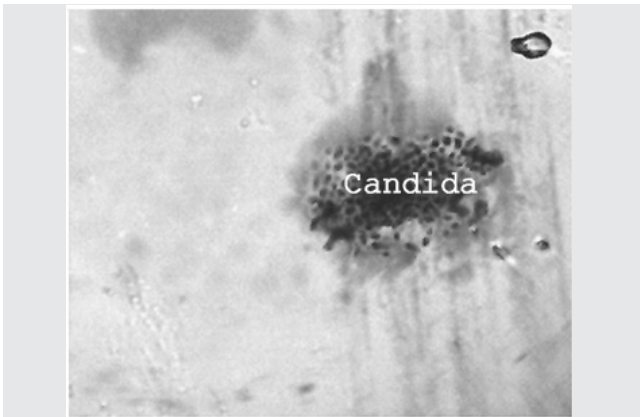


РИС. 6.
Грибковый сепсис.

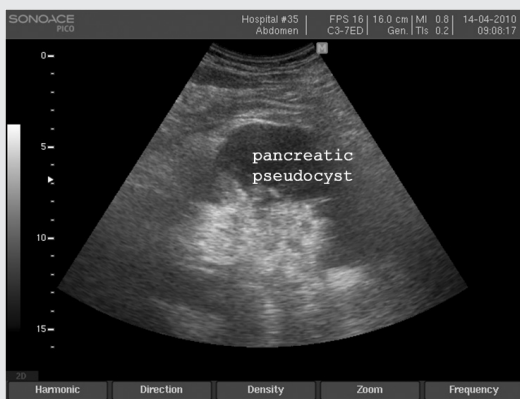


РИС. 7.
Панкреатическая псевдокиста.



РИС. 8.
Панкреатикоюноанастомоз.

В целом ведение больного с тяжелым билиарным ОП должно включать декомпрессию билиарной и панкреатической протоковой системы, антисекреторную терапию и АБТ, дезинтоксикацию, применение мембранопротекторов и антигипоксантов, эпидуральную анестезию, центральный венозный доступ, нутриционную поддержку и препараты метаболического действия. Показанием к оперативному лечению в ферментативную фазу является перитонит, когда не установлена однозначно его панкреатогенная природа. В этой ситуации целесообразна лапароскопия, при которой наряду с уточнением характера патологии в брюшной полости удаляется выпот. При ошибочном выполнении лапаротомии в раннюю стадию ОП сальниковую сумку не тампониру-

ем, дренажи оставляем не более чем на 2–3 суток с целью предотвращения инфицирования. В реактивную фазу большое значение придаем динамическому контролю состояния панкреатического инфильтрата, включающему УЗИ, определение лейкоцитарного индекса интоксикации, локальную термографию над зоной инфильтрата, оценку нарастания С-реактивного белка в сыворотке крови, ПКТ. У ряда больных в этот период времени формируются отграниченные скопления жидкости (ЖС) в брюшной полости, к хирургическому лечению которых мы подходим дифференцированно. Пункционное дренирование под УЗ-контролем выполняем при сохраняющихся симптомах интоксикации, лихорадке, несмотря на проводимую АБТ, дезинтоксикацию, а также при большом объеме ЖС, являющегося причиной стойких болей и угрожающего прорывом в свободную брюшную полость (рис. 7). Метод пункционного дренирования хорошо зарекомендовал себя как при острых ЖС, так и при постнекротических псевдокистах [24, 25, 26]. При визуализации секвестров предпочтение отдаем открытому дренированию с секвестрэктомией. В отношении остальных пациентов с ЖС придерживаемся выжидательной тактики в течение 2–3 месяцев, а в ряде случаев и дольше. По нашим данным, вмешательство под УЗ-контролем у всех больных в данной ситуации привело к клиническому улучшению в течение первой недели после дренирования, а для половины пациентов явилось окончательным методом оперативного лечения. Диагноз инфицированного панкреонекроза верифицируем при сохраняющейся лихорадке, нарастании лейкоцитарного индекса интоксикации, ПОН, повышении уровня ПКТ выше 2 нг\л. Хирургическое лечение в данном случае заключается во вскрытии и дренировании очагов деструкции. При распространенных формах выполняем лапаротомию с вскрытием сальниковой сумки, абдоминализацией ПЖ, дренированием всех заинтересованных клетчаточных пространств. Санацию очагов деструкции выполняем из отдельных небольших разрезов. Для лечения постнекротических псевдокист у ряда пациентов успешно применяли этапное лечение – пункционное дренирование под контролем УЗИ (рис. 7), затем цистопанкреатикоюностомию (рис. 8).

Заключение. Проблема лечения билиарного ОП далека от разрешения. Остаются дискуссионными вопросы диагностики и прогнозирования течения заболевания, выбор хирургической тактики. Пациенты с билиарным ОП относятся к наиболее сложной категории больных как для гастроэнтерологов, так и для хирургов, оперирующих на желчных путях и ПЖ. Немедленно начатая адекватная интенсивная терапия в условиях отделения реанимации достоверно снижает количество осложнений и летальность в указанной группе больных. Фактор времени играет ключевую роль в развитии заболевания и в ряде случаев определяет прогноз. Выжидательная тактика является основной причиной фатальных осложнений. Патология печени и поджелудочной железы взаимно отягощают ситуацию как локально (в зоне БДС), так и на системном уровне. Сохраняющаяся внутрипротоковая гипертензия (билиарная и панкреатическая) приводит к развитию механической желтухи, гнойного холангита и инфицированного панкреонекроза. Полиорганная недостаточность при этом включает тяжелый эндотоксикоз, свободнорадикальный стресс, компоненты печеночной недостаточности (гепатоцитарной и дисфункции

ретикулоэндотелиальной системы), острого повреждения легких, миокарда, геморрагический синдром. Развитие панкреонекроза вследствие ущемленного камня БДС ставит клиницистов в тупик даже при возможности применения всех методов эфферентной терапии. Радикальное хирургическое вмешательство уже невозможно, а консервативное лечение малоэффективно, так как этиологический фактор не устранен. Разработка новых способов диагностики и лечения возможна при всестороннем изучении патогенетических механизмов болезни и их детальном научном изучении. Возможные пути решения проблем заключаются в своевременном выявлении пациентов с ЖКБ и адекватной санации билиарного тракта.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лысенко М.В., Девятю А.С., Урсов С.В. и др. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика. М.: Литтерра, 2010. 192 с.
2. Кукош М.В., Гомозов Г.И., Разумовский Н.К. Острый панкреатит. Ремедиум Приволжье. 2008. С. 6.
3. Banks P.A., Martin L., Freeman M.L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2006. № 101. P. 2379–2400.
4. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В. А. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе. *Анестезиология и реаниматология.* 1999. № 6. С. 28–33.
5. Schneider L., Hartwig W., Flemming T. et al. Protective Effects and Anti-Inflammatory Pathways of Exogenous Calcitonin Gene-Related Peptide in Severe Necrotizing Pancreatitis. *Pancreatology.* 2009. № 9 (5). P. 662–669.
6. Vege S.S., Gardner T.B., Chari S.T. et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include «moderately severe acute pancreatitis». *Am J Gastroenterol.* 2009. № 104 (3). P. 710–715.
7. Кукош М.В., Емельянов Н.В., Гомозов Г.И. Инфицированный панкреонекроз: выбор, объем операции. *Мат. 9-го съезда хирургов. Волгоград.* 2000. С. 71.
8. Агалов К.В., Шутов А.А. Лечение деструктивного панкреатита синтетическими аналогами соматостатина. *Мат. 16-го межд. конгр. хирургов-гепатологов. Екатеринбург.* 2009. С. 50.
9. Muddana V., Whitcomb D.C., Papachristou G.I. Current management and novel insights in acute pancreatitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009. № 3 (4). P. 435–444.
10. Sung K.F., Odnokova I.V., Mareninova O.A. et al. Prosurvival Bcl-2 proteins stabilize pancreatic mitochondria and protect against necrosis in experimental pancreatitis. *Exp Cell Res.* 2009. № 315 (11). P. 1975–1989.
11. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Бронтвейн А.Т. и др. Лечение больных панкреонекрозом. *Хирургия.* 2004. № 12. С. 22–27.
12. Толстой А.Д. Острый панкреатит. Трудности, возможности, перспективы. *Клинические лекции. С-Петербург. Предприятие С.-Пб. Союза художников.* 1997. 140 с.
13. Савельев В.С., Филимонов М.С., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Кликоморфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения. *Анналы хирургии.* 2001. № 3. С. 58–62.
14. Власов А.П., Келейников С.Б., Кукош М.В. Патогенетические компоненты терапии острого деструктивного панкреатита. *Сб. мат. Всерос. пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия».* Н.Новгород. 2009. 144 с.
15. Мухин А.С., Векслер Н.Ю., Макаров Н.А., Бояринов Г.А. Тактика интенсивной терапии больных с острым деструктивным панкреатитом. *Вестник интенсивной терапии.* 2004. № 5. С. 180–183.
16. Rau B., Poch B., Gansauge F. et al. Pathophysiologic role of oxygen free radicals in acute pancreatitis: initiating event or mediator of tissue damage? *Ann Surg.* 2000. № 231 (3). P. 352–360.
17. Савельев В.С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. и др. Клиническая значимость прокальцитонинового теста в дифференциальной диагностике системной воспалительной реакции при панкреонекрозе. *Анестезиология и реаниматология.* 2002. № 1. С. 25–29.
18. Бурневич С. З., Бражник Т. Б., Сергеева Н. А. и др. Прокальцитонинный тест в комплексной оценке тяжести состояния больных острым панкреатитом. *Анналы хирургии.* 2002. № 5. С. 39–43.
19. Howard T.J., Temple M.B. Prophylactic antibiotics alter the bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2002. № 195. P. 759–767.
20. Nordback I., Sand J., Saaristo R., et al. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis—a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg.* 2001. № 5. P. 113–118.
21. Segarra-Newnham M., Hough A. Antibiotic prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis revisited. *Ann Pharmacother.* 2009. № 43 (9). P. 1486–1495.
22. Barreda L., Targarona J., Milian W. et al. Is the prophylactic antibiotic therapy with Imipenem effective for patients with pancreatic necrosis? *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009. № 39 (1). P. 24–29.
23. Wittau M., Hohl K., Mayer J. et al. The weak evidence base for antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 2008. № 55 (88). P. 2233–2237.
24. Чирков А.В., Богданов С.Н., Ефременко В.А. Чрескожные пункции острых скоплений жидкости при остром деструктивном панкреатите. *Сб. мат. Всерос. конф., посв. 110-летию со дня рождения проф. А.И. Кожевникова. Нижний Новгород.* 2010. С. 57–58.
25. Мухин А.С., Буровкин Б.А., Башкуров О.Е. Опыт лечения панкреатических панкреатогенных псевдокист. *Сб. мат. Всерос. конф., посв. 110-летию со дня рождения проф. А.И. Кожевникова. Нижний Новгород.* 2010. С. 55.
26. Акуленко С.В., Захаров А.Г., Парахоняк Н.В., Овчинников В.А. Хирургическое лечение и профилактика осложнений постнекротических псевдокист поджелудочной железы. *Сб. мат. Всерос. конф., посв. 110-летию со дня рождения проф. А.И. Кожевникова. Нижний Новгород.* 2010. С. 46–51.
27. Кузнецов А.Б. Опережающее дезэскалационное лечение острого панкреатита. *Сб. мат. науч. практ. конф. «Совр. пробл. хирургии».* С.-Пб. 2007. С. 203–204.