

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ

Н. Ю. БЛАХОВ

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2014

УДК 616.37-002-07-08 (075.8)
ББК 54.13 я73
Б68

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве учебно-методического пособия 29.05.2013 г., протокол № 9

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей хирургии Белорусского государственного медицинского университета С. А. Алексеев; д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе Белорусской медицинской академии последипломного образования Ю. М. Гаин

Блахов, Н. Ю.

Б68 Острый панкреатит : учеб.-метод. пособие / Н. Ю. Блахов. – Минск : БГМУ, 2014. – 70 с.

ISBN 978-985-528-967-9.

Изложены основы патофизиологии острого панкреатита, современные взгляды на механизмы развития и роль синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности в патогенезе заболевания. Представлены классификация острого панкреатита и его осложнений, принципы диагностики и дифференциальной диагностики заболевания. Большое внимание уделено проблемным вопросам оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания, патогенетическому обоснованию интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита, определению показаний и выбору рациональной тактики оперативного лечения некротического панкреатита и его гнойных осложнений.

Предназначено для курсантов и слушателей 5–6-го курсов военно-медицинского факультета, студентов 4–6-го курсов лечебного факультета, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.37-002-07-08 (075.8)
ББК 54.13 я73

ISBN 978-985-528-967-9

© Блахов Н. Ю., 2014
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2014

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
ГПДЗ — гепатопанкреатодуоденальная зона
ГЭК — гидроксипропилированный крахмал
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИТД — изотоническая дегидратация
КОД — коллоидно-осмотическое давление
КОС — кислотно-основное состояние
КТ — компьютерная томография
МПК — минимальная подавляющая концентрация
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НЭХО — непрямо́е электрохимическое окисление
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОП — острый панкреатит
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПЖ — поджелудочная железа
ПОН — полиорганная недостаточность
СДК — селективная деконтаминация кишечника
СЗП — свежезамороженная плазма
ССВО — синдром системного воспалительного ответа
СЭН — синдром энтеральной недостаточности
ФГДС — фиброгастродуоденоскопия
ЦВД — центральное венозное давление
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭА — эпидуральная аналгезия
ЭИ — эндогенная интоксикация
ЭКД — экстракорпоральная детоксикация
ЭПСТ — эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЯК — янтарная кислота

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 10 ч.

Острый панкреатит входит в число наиболее тяжелых заболеваний органов брюшной полости, а улучшение результатов его лечения составляет одну из важнейших задач экстренной абдоминальной хирургии и интенсивной терапии. Актуальность этой проблемы определяется, прежде всего, неуклонным ростом заболеваемости, увеличением доли некротического панкреатита, сложностью, многокомпонентностью и многоэтапностью хирургического лечения, стабильно высокими показателями летальности.

Цель занятия: изучить этиологию, патогенез, классификацию, современные методы диагностики и дифференциальной диагностики, объективной оценки тяжести и прогнозирования течения острого панкреатита, принципы консервативного лечения и показания к оперативным вмешательствам при данной патологии.

Задачи занятия:

- 1) научиться правильно оценивать данные анамнеза у больных острым панкреатитом;
- 2) рассмотреть клиническую симптоматику острого панкреатита, его местные и системные осложнения;
- 3) освоить методы физикального обследования хирургических больных с подозрением на острый панкреатит;
- 4) научиться грамотно интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных методов исследования у больных острым панкреатитом;
- 5) овладеть навыками объективной оценки тяжести и прогнозирования течения острого панкреатита;
- 6) узнать принципы консервативного и хирургического лечения острого панкреатита.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы необходимо повторить:

- из анатомии человека: анатомическое строение поджелудочной железы;
- гистологии, цитологии и эмбриологии: гистологическое строение поджелудочной железы;
- нормальной физиологии: физиологию поджелудочной железы;
- топографической анатомии и оперативной хирургии: топографические взаимоотношения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, способы оперативных вмешательств на поджелудочной железе;
- общей хирургии: методику обследования при подозрении на острый панкреатит, особенности написания хирургического статуса в истории болезни при данной патологии;
- лучевой диагностики и лучевой терапии: рентгенологическую и эхосонографическую семиотику острого панкреатита.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомия поджелудочной железы.
2. Физиология поджелудочной железы.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Этиология и патогенез острого панкреатита.
2. Клиническая картина острого панкреатита.
3. Классификация острого панкреатита.
4. Методы диагностики острого панкреатита.
5. Дифференциальная диагностика острого панкреатита.
6. Местные и системные осложнения острого панкреатита.
7. Лечебная тактика при остром панкреатите.
8. Методы оперативного лечения острого панкреатита.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее сложных проблем неотложной хирургии и интенсивной терапии является диагностика и лечение острого панкреатита (ОП). Технологический прогресс в совершенствовании методов диагностики и комплексного лечения ОП, достижения фармакотерапии безусловно изменили ситуацию, но и сейчас панкреонекроз остается краеугольным камнем неотложной панкреатологии. Так называемые ранние полиорганные нарушения и поздние постнекротические инфицированные осложнения занимают одно из ведущих мест в структуре высокой общей и послеоперационной смертности.

По данным мировой статистики, летальность при панкреонекрозе остается достаточно высокой, несмотря на совершенствование различных методов консервативного и хирургического лечения. Обуславливает это ряд причин. Во-первых, развитие некротических форм ОП, сопряженных с формированием разнообразных гнойно-септических осложнений, при которых летальность максимальная. Во-вторых, несвоевременная диагностика заболевания и его разнообразных осложнений. Третьей причиной является недооценка степени тяжести ОП и, соответственно, неадекватный выбор лечебной тактики. Во многом широкую вариацию данных летальности объясняет отсутствие единой классификации ОП. Более того, до настоящего времени не выделено объективных доказательных критериев выбора оптимальной тактики лечения при различных клинико-морфологических формах ОП.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В настоящее время больные ОП составляют до 12 % от общего числа госпитализированных с неотложными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. В структуре основных нозологических форм хирургических стационаров данная патология занимает 3-е место после острого холецистита и острого аппендицита. По темпам роста заболеваемости ОП опережает все остальные экстренные хирургические заболевания органов брюшной полости.

В 15–25 % наблюдений в результате распространенного некроза поджелудочной железы (ПЖ) и/или забрюшинной клетчатки развивается некротический панкреатит, характеризующийся тяжелым течением. Именно эта часть больных определяет высокую летальность при данной патологии. Если при интерстициальном (отечном) панкреатите летальный исход представляется казуистикой, то при некротическом панкреатите смерть больных в достаточной мере закономерна.

На протяжении 20 лет общая летальность при ОП остается практически неизменной и составляет 10–15 %, а по некоторым данным — 20 %. Смертность при некротическом панкреатите достигает 40 %. Следует отметить, что в структуре причин неблагоприятных исходов при острой хирургической патологии органов брюшной полости ОП вышел на 1-е место.

При некротическом панкреатите в 40–70 % случаев отмечается инфицирование очагов панкреонекроза. Вероятность развития инфекции зависит от объема поражения ПЖ, распространенности некротического процесса в парапанкреатической клетчатке и клетчатке забрюшинного пространства, сроков от начала заболевания. Установлено, что инфицирование очагов панкреонекроза происходит не менее чем у трети больных даже при профилактическом применении антибиотиков, обладающих способностью проникать в ПЖ и накапливаться в ней, спектр антибактериальной активности которых включает основные виды возбудителей инфекции при некротическом панкреатите. Количество неблагоприятных исходов при стерильном панкреонекрозе колеблется от 0 до 11 %, тогда как при инфицированном некрозе летальность достигает 60 %.

В соответствии с современными представлениями о патогенезе заболевания и динамике патоморфологической трансформации зон некроза в ПЖ и забрюшинном пространстве следует выделять 2 пика смертности при ОП.

Основными причинами ранних летальных исходов, наступающих в 1-ю нед. заболевания, служат панкреатогенный шок, синдром системного воспалительного ответа (ССВО) и некорректируемая полиорганная недостаточность (ПОН).

Инфицированные формы панкреонекроза, сопровождающиеся системной воспалительной реакцией по типу септического (инфекционно-

токсического) шока и септической ПОН, приводят к поздней смерти больных на 3–4-й нед. заболевания.

Структура летальности при ОП с годами постепенно изменилась. Более глубокое понимание роли патофизиологических механизмов ССВО и ПОН в патогенезе заболевания, возросшие возможности мониторинга функций жизненно важных органов и систем и совершенствование интенсивной терапии позволили улучшить результаты лечения ОП в начальной (асептической) фазе.

Как следствие, в настоящее время не более 30 % всех летальных исходов при ОП констатируются на 1-й нед. заболевания, тогда как в 70–80 % случаев смерть наступает в более поздние сроки.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Согласно определению, принятому на Международном симпозиуме по ОП в Атланте в 1992 г. и дополненному на IX Всероссийском съезде хирургов в Волгограде в 2000 г., ОП представляет собой острое асептическое воспаление ПЖ, основу которого составляют процессы аутоферментативного некробиоза, некроза и эндогенного инфицирования с вовлечением в патологический процесс окружающих железу тканей забрюшинного пространства, брюшной полости и комплекса органных систем внебрюшинной локализации.

ОП является полиэтиологическим заболеванием. У 70–80 % больных его причиной служит патология билиарной системы или употребление алкоголя. На долю других факторов (травма ПЖ, в том числе после операций или эндобилиарных вмешательств, метаболические и сосудистые нарушения, инфекционные заболевания и др.) приходится 10–15 % наблюдений. У 10–25 % пациентов этиология ОП остается невыясненной, что вынуждает классифицировать заболевание как идиопатический панкреатит.

Основу патогенеза ОП составляют процессы местного и системного воздействия панкреатических ферментов, биологически активных веществ и цитокинов различной природы.

Тот или иной этиологический фактор, а чаще их комбинация, приводит к возникновению внутрипротоковой гипертензии и/или повреждению панкреатического ацинуса, запускающих каскад патофизиологических процессов, в результате чего происходит трансформация проэнзима трипсиногена в трипсин, преждевременная активация панкреатических ферментов и аутокаталитическое переваривание ПЖ.

Активированные ферменты ПЖ выступают в качестве *первичных факторов агрессии*. Так, фосфолипаза A_2 разрушает клеточные мембраны, способствуя проникновению в клетку липазы. Липаза в свою очередь гидролизует внутриклеточные триглицериды до жирных кислот, вызывая жи-

ровой («сухой», коагуляционный) некроз ПЖ. Под влиянием трипсина, расщепляющего тканевые белки, и эластазы, разрушающей стенки сосудов и межтканевые соединительнотканые структуры, развивается геморрагический («влажный», колликвационный) некроз ПЖ. Формирующиеся очаги некроза в ПЖ и забрюшинной клетчатке первично асептичны.

Следует подчеркнуть, что активированные панкреатические ферменты оказывают не только местное действие, но и общее, поступая в системный кровоток, брюшную полость и забрюшинное пространство (феномен «утечки»).

Важным звеном патогенеза ОП является активация трипсином калликреин-кининовой системы и сопряженные изменения в тромбиновой и плазминовой системах. При этом образуются *вторичные факторы агрессии* — брадикинин, гистамин, серотонин. Именно активация кининов сопровождается нарушениями микроциркуляции (вазодилатация, стаз крови), повышением сосудистой проницаемости, прогрессированием экссудации в брюшную полость, формированием отека в зоне ПЖ и забрюшинном пространстве.

Изменения в тромбиновой и плазминовой системах проявляются гиперкоагуляцией и угнетением фибринолиза, что в сочетании с ухудшением реологических свойств крови приводит к тромбозу сосудов микроциркуляторного русла и диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови.

В результате нарушается кровообращение ПЖ, что вызывает, в силу восприимчивости органа к ишемии, дополнительное повреждение ткани железы и, как следствие, высвобождение панкреатических ферментов, увеличение продукции биологически активных веществ. Эти процессы могут привести к неконтролируемому аутокаталитическому активированию ферментов и аутолизу паренхимы железы, результатом чего является прогрессирование панкреонекроза.

Некротически измененные ткани представляют собой «транзиторный орган внутренней секреции», функционирование которого имеет исключительно патогенное значение. Тем самым определяется физиологическая целесообразность и необходимость их изоляции через воспаление.

Начальные стадии воспалительной реакции, в том числе и на повреждение ПЖ, характеризуются локальностью. В первую очередь развиваются сосудистые реакции, связанные с морфофункциональной перестройкой эндотелиоцитов, — расширение и повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, выход плазмы крови в интерстициальное пространство, что приводит к отеку тканей, локализирующему очаг воспаления.

В дальнейшем к месту повреждения проникают клеточные факторы неспецифической резистентности организма (нейтрофилы, моноциты/макрофаги), осуществляющие фагоцитоз и цитолиз продуктов тканевого некроза и обеспечивающие контакт образовавшихся в результате этих

процессов антигенов с иммунокомпетентными клетками регионарных лимфатических узлов. Активированные (иммунные) лимфоциты через грудной лимфатический проток и системную циркуляцию мигрируют в патологический очаг, усиливая местные эффекты воспаления.

Нейтрофилы, моноциты/макрофаги и Т-лимфоциты продуцируют цитокины с функцией медиаторов воспаления (фактор некроза опухоли, интерлейкины-1, -6, -8), которые не только контролируют множественные взаимодействия клеточных эффекторов воспалительной и иммунной реакций, но и запускают системные механизмы неспецифической резистентности (реакция острой фазы): лихорадку, лейкоцитоз, увеличение концентрации в крови острофазовых белков и др., что повышает защитные возможности организма.

На этих стадиях активность цитокинов с провоспалительной функцией (фактор некроза опухоли, интерлейкины-1, -6, -8) тонко контролируется и уравнивается выработкой противовоспалительных цитокинов (интерлейкины-4, -10, -13).

Подобный вариант ответа организма на повреждение представляется наиболее адекватным и прогностически благоприятным. Однако в случаях распространенного панкреонекроза высокий уровень антигенемии из патологического очага и выраженная эндогенная токсемия практически неизбежно приводят к развитию системной воспалительной реакции.

Стадия генерализации воспаления характеризуется активацией циркулирующих нейтрофилов и моноцитов/макрофагов избыточным количеством ими же продуцируемых цитокинов, что сопровождается лавинообразным нарастанием содержания в крови и тканях медиаторов воспаления и дисбалансом цитокиновой регуляции в сторону провоспалительной активности («цитокиновый пожар»). Это приводит к доминированию деструктивных эффектов цитокинов и прочих медиаторов воспаления, формированию отдаленных очагов системного воспаления и, как следствие, структурным (вплоть до некроза) и функциональным нарушениям органов и систем.

Важную роль в развитии синдрома ПОН играют эндотелиальные клетки. Отличительными особенностями генерализованной воспалительной реакции являются снижение системного сосудистого тонуса и повреждение эндотелия сосудов на удалении от первичного очага с локальной активацией тромбоцитов в месте повреждения. В результате снижения перфузии и тромбирования сосудов микроциркуляции кровотоков на некоторых участках может полностью останавливаться, что служит причиной образования фокальных некрозов. Наиболее уязвимыми оказываются органы спланхического бассейна, а также легкие, сердце, мозг и почки.

Итогом мощного цитотоксического воздействия медиаторов воспаления в ранние сроки заболевания является развитие панкреатогенного шока и полиорганных нарушений, определяющих тяжесть состояния больного.

Следует особенно подчеркнуть, что патогенетические механизмы ССВО развиваются в условиях гиповолемического порочного круга. Как уже отмечалось, под влиянием активированных панкреатических ферментов и медиаторов калликреин-кининовой системы происходит повышение сосудистой проницаемости, регионарной и системной экссудации и, как результат, плазмопотеря. Это ведет к неизбежному уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК), централизации кровообращения и ухудшению тканевой перфузии, возникновению ишемии и нарушению функций органов и систем, что может служить дополнительным самостоятельным механизмом формирования ПОН или фактором, ускоряющим ее развитие.

Тканевые некрозы, возникшие вследствие системного воспаления, стимулируют его повторную активацию. Процесс становится аутокаталитическим, поддерживающим самого себя даже в условиях устранения первичного повреждающего фактора.

Таким образом, в роли *факторов агрессии третьего порядка* при ОП выступают различные медиаторы воспаления: цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли, фактор активации тромбоцитов), простагландины, тромбоксаны, лейкотриены. Их общая характеристика сводится к следующему:

- вырабатываются как в ПЖ, так и в других органах (печени, селезенке, легких);
- панкреатическая продукция предшествует внепанкреатической;
- продукция не зависит от этиологии панкреатита;
- накапливаются в панкреатической ткани в токсических концентрациях;
- секреция предшествует гистологическим изменениям;
- тканевые уровни коррелируют с тяжестью ОП.

Одним из следствий генерализованной воспалительной реакции является развитие вторичной иммунной недостаточности, что, в свою очередь, служит основным звеном патогенеза септических осложнений при ОП. Вероятность эндогенного инфицирования некротических тканей пропорциональна объему некроза ПЖ и распространенности патологического процесса в парапанкреатической клетчатке и клетчатке брюшинного пространства, а также срокам от начала заболевания.

Инфицирование изначально стерильных очагов панкреонекроза развивается, как правило, на 2–3-й нед. заболевания, обусловлено оно контаминацией условно-патогенной микрофлорой кишечника. Бактериальная транслокация из просвета кишки в мезентериальные лимфатические узлы с последующим гематогенным (через порталный кровоток) распространением происходит в условиях несостоятельности барьерной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), вызванной синдромом энтеральной недостаточности (СЭН).

Интенсивность бактериальной транслокации определяет выраженность эндогенной интоксикации (ЭИ), развитие и прогрессирование системных нарушений в инфекционную фазу ОП.

Инфицирование панкреатического некроза эндогенной микрофлорой также возможно путем инвазии из билиарного тракта с инфицированной желчью или трансмуральной миграции из ЖКТ в брюшную полость, ПЖ и забрюшинное пространство.

NB! Следует помнить о высокой вероятности экзогенного инфицирования при использовании инвазивных методов диагностики, мониторинга и лечения, а также по дренажам и тампонам у больных, оперированных в ранние сроки при стерильном панкреонекрозе.

Таким образом, в соответствии с эволюцией заболевания в патогенезе ОП можно проследить 3 последовательных периода:

- 1) период панкреатической ферментемии, гемодинамических нарушений и панкреатогенного шока (1–5-е сут);
- 2) период функциональной недостаточности паренхиматозных органов (3–7-е сут);
- 3) период постнекротических дегенеративных и гнойных осложнений (со 2-й нед. заболевания).

Также выделяют 2 основные фазы ОП.

Первая фаза обусловлена формированием системной воспалительной реакции в течение первых 2 нед. от начала заболевания, когда некробиоз и аутолиз ПЖ и забрюшинной клетчатки носят абактериальный характер.

Вторая фаза соответствует постнекротической эндо- и экзогенной бактериальной контаминации и инфицированию очагов некроза различной локализации с развитием септических осложнений. Основу патофизиологического процесса в этот период составляет качественно новый этап формирования системной воспалительной реакции в виде септического (инфекционно-токсического) шока и септической ПОН.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В настоящее время общепризнанной является классификация, предложенная на Международном симпозиуме по ОП в Атланте (1992), в основе которой лежит выделение морфологических форм заболевания, внутрибрюшных и системных осложнений с учетом характера и распространенности некротического поражения ПЖ и различных отделов забрюшинной клетчатки, фазового течения некротически-воспалительного процесса от абактериального к инфицированному.

Формы ОП:

1. Панкреатит отечный (интерстициальный).
2. Панкреатит некротический (панкреонекроз) стерильный.
3. Панкреатит некротический (панкреонекроз) инфицированный.

4. Панкреатический абсцесс.

5. Псевдокиста ПЖ.

Ключевыми признаками, характеризующими варианты течения некротического панкреатита и в итоге определяющими принципиальные различия подходов к лечению, в представленной классификации являются:

– наличие инфекции;

– преобладание некротического или жидкостного компонента в пораженной ПЖ и/или окружающих тканях.

Панкреатический некроз — диффузная или очаговая зона (зоны) нежизнеспособной паренхимы ПЖ, которая, как правило, сочетается с некрозом парапанкреатической жировой клетчатки. **Инфицированный панкреатический некроз** — бактериально обсемененный инфильтрированный некротический массив ПЖ и/или клетчатки забрюшинного пространства, подвергающийся колликвации и/или нагноению, не имеющий отграничения от здоровых тканей.

В классификации выделяются 3 варианта скоплений жидкости при ОП.

Острые скопления жидкости возникают на ранних стадиях развития ОП, отражают, как правило, тяжелое течение заболевания, располагаются внутри и около ПЖ и никогда не имеют стенок из грануляционной или фиброзной ткани. Они могут самопроизвольно рассасываться или прогрессировать вплоть до формирования кист и абсцессов.

Острая ложная киста — скопление панкреатической жидкости, стерильной или инфицированной, окруженное стенкой из фиброзной или грануляционной ткани, возникающее после приступа ОП из-за разрушения панкреатического протока, с которым может быть связанным. Формирование ложной кисты продолжается 4 и более недель от начала заболевания.

Панкреатический абсцесс — отграниченное внутрибрюшное скопление гноя, обычно вблизи ПЖ, не содержащее некротических тканей или содержащее их в незначительном количестве, возникающее как осложнение ОП. Абсцесс ПЖ может представлять собой инфицированную кисту.

Эта классификация не отображает всего разнообразия осложнений ОП: в ней не представлены такие клинические формы, как парапанкреатический инфильтрат и флегмона забрюшинного пространства, однако она в полной мере соответствует современным представлениям о патогенезе заболевания, подразумевает уточнение диагноза в ходе наблюдения в соответствии с динамикой патоморфологических изменений и тяжестью состояния больного, что позволяет дифференцированно подходить к выбору оптимальной лечебной тактики в конкретной ситуации.

Кроме того, для оперативного определения диагностической и лечебной тактики рекомендовано выделять ОП легкого (mild acute pancreatitis) и тяжелого (severe acute pancreatitis) течения (табл. 1).

Критерии тяжести ОП (Атланта, 1992)

Легкое течение	Тяжелое течение
Клиническая характеристика	
Минимальные функциональные нарушения и отсутствие тяжелых осложнений	Наличие ПОН и/или локальных осложнений
Клинические особенности	
Быстрый клинический эффект консервативной терапии с купированием симптомов и нормализацией лабораторных показателей	3 и более критериев по Ranson, или 8 и более критериев по APACHE II, или – шок (систолическое АД < 90 мм рт. ст.); – дыхательная недостаточность (PaO ₂ < 60 мм рт. ст.); – почечная недостаточность (креатинин > 177 мкмоль/л после коррекции гиповолемии); – желудочно-кишечное кровотечение (> 500 мл/сут); – коагулопатия (тромбоциты < 100 · 10 ⁹ /л, фибриноген < 1,0 г/л); – метаболические нарушения (концентрация кальция в плазме < 1,87 ммоль/л)
Морфологические признаки	
– интерстициальный отек железы; – микроскопические участки жирового некроза	– панкреатический и парапанкреатический некроз; – редко — интерстициальный отек

Примечание. Отсутствие эффекта в течение 48–72 ч требует проведения дополнительных исследований для диагностики возможных осложнений.

Легкий ОП связан с минимальными нарушениями функций органов и беспрепятственным выздоровлением. Преобладающим проявлением патологического процесса служит интерстициальный отек ПЖ.

Тяжелый ОП сопровождается недостаточностью органов и/или местными осложнениями (некроз (с инфекцией), ложная киста или абсцесс) в результате распространенного панкреонекроза. Клинические признаки тяжелого заболевания могут наблюдаться и у больных отечным панкреатитом.

В повседневной клинической практике может применяться расширенная классификация ОП, предложенная на IX Всероссийском съезде хирургов в Волгограде (2000).

Формы ОП:

1. Отечный (интерстициальный) панкреатит.
2. Панкреонекроз стерильный:
 - а) по характеру некротического поражения:
 - жировой;
 - геморрагический;
 - смешанный;

- б) по масштабу (распространенности) поражения:
 - мелкоочаговый;
 - крупноочаговый;
 - субтотально-тотальный;
 - в) по локализации поражения:
 - головчатый;
 - хвостовой;
 - с поражением всех отделов ПЖ.
3. Панкреонекроз инфицированный.

Осложнения ОП:

1. Парапанкреатический инфильтрат.
2. Перитонит:
 - ферментативный (абактериальный);
 - бактериальный.
3. Септическая флегмона забрюшинной клетчатки:
 - парапанкреатической;
 - параколической;
 - паранефральной;
 - тазовой.
4. Панкреатический абсцесс.
5. Псевдокиста:
 - стерильная;
 - инфицированная.
6. Аррозивное кровотечение.
7. Механическая желтуха.
8. Внутренние и наружные свищи ЖКТ.

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Успех лечения ОП во многом зависит от точной и своевременной диагностики, основанной на комплексной оценке данных анамнеза, клинических проявлений заболевания и результатов лабораторных и инструментальных методов исследования.

Анамнез включает:

- сроки от начала заболевания;
- причины заболевания: употребление алкоголя, погрешность в питании (острая, жирная или жареная пища), травма (в том числе и операционная) и др.

Жалобы при ОП следующие:

- интенсивная боль в эпигастральной области (верхней половине живота), иррадиирующая в поясницу (боль опоясывающего характера);
- тошнота, многократная рвота, часто неукротимая, не приносящая облегчения;
- задержка отхождения газов, отсутствие стула.

Объективное обследование. Больные, как правило, беспокойны. В ранние сроки заболевания температура тела субфебрильная, при развитии распространенных стерильных и инфицированных форм некротического панкреатита наблюдается гектическая лихорадка. Пульс учащен, в большинстве случаев он соответствует температуре. Уровень артериального давления (АД) в начале заболевания в пределах нормы, в дальнейшем отмечается тенденция к гипотонии.

При *осмотре* отмечается следующее:

- 1) живот участвует в дыхании, вздут (преимущественно в верхних отделах, в более поздние сроки определяется равномерное вздутие живота);
- 2) кожа и слизистые оболочки чаще бледные, могут отмечаться желтуха и иктеричность склер, цианоз лица и конечностей (фиолетовые пятна на лице — симптом Мондора, пятна цианоза на боковых стенках живота (околопупочные экхимозы) — симптом Грея–Турнера, цианоз околопупочной области — симптом Грюнвальда). В поздние сроки заболевания цианоз может смениться яркой гиперемией кожных покровов, особенно лица («калликреиновое лицо»). В основе перечисленных признаков лежат быстро прогрессирующие гемодинамические и микроциркуляторные расстройства, гиперферментемия;
- 3) язык сухой, обложенный.

При *пальпации* выявляется:

- 1) боль в эпигастральной области, редко в сочетании с защитным напряжением передней брюшной стенки и симптомом Щеткина–Блумберга;
- 2) наиболее характерные симптомы при ОП:
 - Воскресенского — отсутствие пульсации брюшного отдела аорты из-за увеличения в размерах ПЖ и отека забрюшинной клетчатки;
 - Мейо-Робсона — выраженная болезненность при пальпации поясничной области, особенно левого реберно-позвоночного угла;
 - Керте — поперечная болезненная резистентность передней брюшной стенки в проекции ПЖ.

При *перкуссии* наблюдается:

- 1) выраженный тимпанит вследствие пареза поперечной ободочной кишки;
- 2) притупление в отлогих местах живота при наличии выпота в брюшной полости.

При *аускультации* отмечается ослабление или отсутствие кишечных шумов как проявление динамической кишечной непроходимости.

Лабораторная диагностика включает:

- общеклинические анализы;
- коагулограмму;
- специфическую ферментную диагностику.

Изменения показателей общеклинических анализов при ОП не отличаются определенной специфичностью, однако позволяют оценивать степень ЭИ и глубину функциональных нарушений органов и систем. Тем не менее следует обращать внимание на признаки сгущения крови, лимфопению. Достаточно характерны для ОП, по данным коагулограммы, проявления гиперкоагуляции и угнетения фибринолиза.

Наиболее доступным тестом специфической ферментной диагностики ОП является определение активности амилазы в крови и моче. Значения амилазы крови, превышающие верхнюю границу нормы в 4 раза и более, достоверно подтверждают диагноз. При этом чувствительность теста составляет 75–90 %, специфичность — 20–60 %, а уровень ферментемии не коррелирует с морфологической формой ОП и тяжестью заболевания.

NB! Следует помнить, что гиперамилаземия/-урия в динамике заболевания как отражение сохраняющейся экзокринной функции ПЖ свидетельствует в пользу отежного панкреатита или очагового панкреонекроза. Тенденция к снижению или нормальный уровень амилазы крови (мочи) в сочетании с гипергликемией характерны для распространенного панкреонекроза.

Инструментальная диагностика. При *электрокардиографии (ЭКГ)* у больных ОП могут отмечаться выраженные метаболические нарушения, диффузные и очаговые (основа ошибочной диагностики острого инфаркта!) изменения миокарда, аритмии.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости является обязательным при поступлении больных с подозрением на ОП. Данное исследование позволяет:

– дифференцировать ОП с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (перфорация полого органа, острая механическая кишечная непроходимость);

– обнаруживать косвенные признаки поражения ПЖ (изолированное вздутие поперечной ободочной кишки — симптом Гобье, увеличение расстояния между большой кривизной желудка и поперечной ободочной кишкой, вздутие проксимальных отделов тонкой кишки);

– выявлять легочные осложнения некротического панкреатита (ателектаз, пневмония, реактивный плеврит).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняется всем больным при поступлении в стационар, ежедневно в течение первых 3 сут лечения и в дальнейшем по мере необходимости, что дает возможность контролировать динамику патологического процесса в ПЖ, брюшной и плевральной полостях, забрюшинном пространстве и, соответственно, своевременно корректировать проводимое лечение.

Данный метод способствует диагностике ОП в 40–85 % случаев, но не всегда позволяет достоверно дифференцировать морфологическую

форму заболевания (признаки некротического панкреатита определяются лишь у 35–40 % больных).

Выраженный метеоризм, ожирение, фиброз паренхимы ПЖ (особенно у лиц пожилого и старческого возраста) являются факторами, затрудняющими исследование и правильную интерпретацию данных.

Ультразвуковые признаки ОП подразделяются:

- на прямые: специфические изменения размеров и контуров ПЖ, структуры паренхимы, панкреатического протока, сальниковой сумки;
- косвенные: наличие жидкости в брюшной и плевральной полостях, явления гастростаза, парез кишечника (выраженный метеоризм, дилатация петель тонкой кишки и т. д.), признаки токсического гепатита и билиарной гипертензии.

Для отечного панкреатита характерны:

- увеличение размеров ПЖ — либо диффузное, либо отдельных участков в зависимости от объема поражения;
- четкость контуров ПЖ, при выраженном отеке парапанкреатической клетчатки может отмечаться их изъеденность;
- однородность эхоструктуры и низкая (значительно ниже плотности паренхимы печени) эхогенность паренхимы ПЖ;
- невыраженность косвенных признаков.

При некротическом панкреатите определяются:

- значительное увеличение размеров ПЖ;
- нечеткость и неровность контуров ПЖ;
- неоднородность эхоструктуры паренхимы ПЖ за счет гипоехогенных участков, соответствующих зонам некроза;
- расширение протока ПЖ;
- наличие жидкости в сальниковой сумке (в виде эхонегативного образования неоднородной структуры);
- различные сочетания косвенных признаков.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) при ОП является оправданным дополнительным методом исследования и должна применяться у всех больных при поступлении или в 1-е сут госпитализации для следующего:

- оценки состояния слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (дифференциальная диагностика с язвенной болезнью и ее осложнениями — перфорацией и кровотечением, синдромом Меллори–Вейсса; диагностика осложнений некротического панкреатита — острых язв и эрозивно-геморрагических поражений);

- визуализации большого дуоденального сосочка с целью обнаружения его патологии (вколоченный конкремент, околососочковый дивертикул двенадцатиперстной кишки, папиллит), что в сочетании с механической желтухой и/или холангитом служит показанием к эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ);

– выявления косвенных признаков ОП (отек и выпячивание задней стенки желудка и двенадцатиперстной кишки).

Лапароскопия считается обязательным лечебно-диагностическим исследованием при ОП. Однако применение метода не всегда позволяет непосредственно осмотреть ПЖ, оценить масштаб и характер поражения железы, брюшины и забрюшинного пространства, что влечет до 20 % диагностических ошибок.

Поскольку лапароскопия, как и любая хирургическая манипуляция, сопровождается осложнениями (2–5 %) и летальностью (0,18 %), необходимы строгие показания к ее применению:

– перитонеальный синдром — для дифференциальной диагностики ОП с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, требующими экстренного оперативного вмешательства (перфорация полого органа, внутрибрюшное кровотечение, разрыв аневризмы брюшного отдела аорты, инфаркт кишечника, острый холецистит);

– ферментативный перитонит (наличие свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ) при установленном диагнозе ОП — для санации и дренирования брюшной полости;

– билиарная гипертензия по данным УЗИ при установленном диагнозе ОП — для наложения холецистостомы.

В качестве обязательной манипуляции при лапароскопии по поводу ОП необходимо выполнять блокаду и катетеризацию (для последующего введения лечебных смесей) круглой связки печени.

Признаки отеочного панкреатита:

- оттеснение желудка и вздутие желудочно-ободочной связки;
- стекловидный отек околопанкреатических связочных образований;
- гиперемия брюшины верхнего этажа брюшной полости.

Признаки некротического панкреатита:

- стеариновые бляшки на париетальной и висцеральной брюшине;
- серозный экссудат с высоким содержанием амилазы;
- геморрагическая имбибиция малого и большого сальников, брыжейки поперечной ободочной кишки, забрюшинной клетчатки латеральных каналов;

– большое количество геморрагического выпота («сок чернослива»);

– парез желудка, тонкой и толстой кишок;

– увеличенный в размерах и напряженный желчный пузырь.

NB! Следует помнить, что наличие серозного (стекловидного) отека в ранние сроки заболевания (особенно на фоне тяжелого общего состояния больного) не исключает некротический панкреатит, т. к. заболевание в дальнейшем может прогрессировать.

Противопоказаниями к применению лапароскопии следует считать:

- нестабильность гемодинамики при панкреатогенном шоке;
- выраженная сердечно-легочная недостаточность;

– множественные рубцы передней брюшной стенки после ранее перенесенных внутрибрюшных операций;

– гигантские вентральные грыжи.

Компьютерная томография (КТ) является самым чувствительным визуализирующим методом (золотой стандарт диагностики при ОП), позволяющим получать разностороннюю информацию о состоянии ПЖ и различных областей забрюшинного пространства.

Между тем недостаточная в настоящее время доступность исследования препятствует его использованию при первичной диагностике ОП, а применяется метод для следующего:

– оценки распространенности и характера поражения ПЖ и различных отделов забрюшинной клетчатки при панкреонекрозе на 3–10-е сут от начала заболевания (сроки исследования определены по оптимальному времени развития демаркации в ПЖ);

– диагностики местных осложнений некротического панкреатита при подозрении на их развитие у больных с клинико-лабораторными признаками ССВО и выраженной ЭИ.

Согласно рекомендациям Международной панкреатологической ассоциации, методом выбора для дифференцирования стерильного и инфицированного панкреатического некроза у больных с симптомами септического синдрома является *тонкоигольная пункция под контролем УЗИ или КТ* и аспирация экссудата для бактериологического исследования. К сожалению, в настоящее время этот метод недостаточно часто применяется в отечественных хирургических стационарах.

Заслуживают более широкого внедрения в повседневную клиническую практику *малоинвазивные методики чрескожных дренирующих операций под контролем УЗИ и КТ* при различных формах панкреонекроза и его осложнениях благодаря их малотравматичности и эффективности при строгом обосновании показаний (малообъемные отграниченные инфицированные образования, в которых некротический компонент минимален или отсутствует) и соблюдении методологии.

NB! Точный диагноз ОП и его клинико-морфологическая форма должны быть установлены в течение 48 ч с момента госпитализации. Риск поздней диагностики некротического панкреатита или другой абдоминальной патологии, требующей экстренного оперативного вмешательства, определяет необходимость обследования больных в полном объеме.

ДИАГНОСТИКА ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ИНФИЛЬТРАТА

Парапанкреатический инфильтрат (асептическая воспалительная реакция на очаги некроза в ПЖ и парапанкреатической клетчатке) является одним из промежуточных вариантов эволюции патоморфологического

процесса при некротическом панкреатите, формируется к 5–6-м сут и становится максимально выраженным на 2-й нед. заболевания.

Клиническая картина, характеризующаяся местными и общими проявлениями асептического воспаления, следующая:

1) пальпируемый инфильтрат в эпигастральной области без четких границ, неправильной формы (вытянут в поперечном направлении), плотной консистенции;

2) болевой синдром (боль тупая, постоянная, локализующаяся в верхних отделах живота, без иррадиации);

3) рвота, как правило, приносящая облегчение;

4) субфебрильная лихорадка (37,5–38,0 °С) без озноба и проливного пота;

5) лабораторные признаки:

– лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево;

– увеличение СОЭ;

– повышение концентрации фибриногена, С-реактивного белка и др.;

– лимфопения;

б) симптомы сдавления окружающих органов:

– высокая гастродуоденальная непроходимость;

– механическая желтуха и холестаза;

– подпеченочный вариант синдрома портальной гипертензии (вследствие сдавления воротной вены или тромбоза селезеночной вены).

При УЗИ и КТ отмечаются увеличенная ПЖ с нечеткими контурами и образования неправильной формы, повышенной эхогенности, неоднородной структуры, с нечеткими неровными контурами.

К концу 2-й нед. заболевания определяется один из трех возможных исходов парапанкреатического инфильтрата:

– рассасывание, что сопровождается купированием местных и общих симптомов острой воспалительной реакции, нормализацией лабораторных показателей, тенденцией к восстановлению размеров и структуры ПЖ по данным УЗИ;

– асептическая секвестрация с исходом в кисту ПЖ, проявляющаяся нормализацией самочувствия и стиханием ССВО, при этом сохраняются размеры инфильтрата («застывший» инфильтрат), отмечается длительная гиперамилаземия/-урия. По данным УЗИ и КТ определяются полостные образования;

– септическая секвестрация, характеризующаяся увеличением инфильтрата, который становится болезненным при пальпации и горячим на ощупь, ухудшением состояния больных, появлением клинических и лабораторных признаков системной воспалительной реакции. При УЗИ и КТ визуализируются полостные образования, имеющие нечеткие границы, неоднородную структуру, локализующиеся в парапанкреатической клетчатке и клетчатке брюшинного пространства.

ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Клиническими формами некротического панкреатита в фазу септического расплавления и секвестрации (3-я нед. и позже от начала заболевания) являются инфицированный панкреонекроз, панкреатический абсцесс, фибринозно-гнойный перитонит и гнойно-некротический парапанкреатит (флегмона забрюшинного пространства).

Клинико-лабораторные признаки гнойных осложнений ОП:

– гектическая лихорадка (38,0–39,0 °С) с ознобом и проливающим потом;

– токсическая анемия, лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом влево, резкое повышение маркеров острого воспаления (фибриноген, С-реактивный белок, прокальцитонин и др.), проявления гиперметаболизма (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия);

– перитонеальные симптомы (при панкреатическом абсцессе — болезненный инфильтрат в верхних отделах живота, нередко с флюктуацией; при забрюшинной флегмоне — отек и боль в поясничной области);

– стойкий парез кишечника;

– признаки септического (инфекционно-токсического) шока и септической ПОН (при панкреатическом абсцессе менее выражены).

При УЗИ и КТ определяется появление или увеличение в объеме полостных образований с неоднородным содержимым, наличием уровней жидкости и/или пузырьков газа.

Положительные результаты бактериологического исследования экссудата, аспирированного при тонкоигольной пункции под контролем УЗИ или КТ, окончательно свидетельствуют в пользу инфицирования панкреонекроза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Дифференциальная диагностика ОП представляет сложную клиническую задачу, поскольку основные проявления заболевания при некротическом панкреатите имеют плевровисцеральный характер. По этой причине ОП довольно часто приходится дифференцировать с перфоративной язвой желудка или двенадцатиперстной кишки, острой кишечной непроходимостью, острым холециститом, острой окклюзией артерий или вен мезентериального бассейна, острым инфарктом миокарда.

Для *перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки* характерно внезапное появление «кинжальной» боли. Пациенты занимают вынужденное положение с приведенными к животу ногами, стараются лежать неподвижно. При прободении рвота не является характерным

симптомом. Диагностические сомнения удается разрешить путем выявления свободного газа под куполом диафрагмы при выполнении обзорной рентгенографии брюшной полости. ОП трудно дифференцировать с прободной язвой задней стенки желудка, когда его содержимое поступает в сальниковую сумку, или в случаях прободения язв малой кривизны в толщу малого сальника. Следует отметить, что определение амилазы крови или мочи не имеет существенного дифференциального значения при прободной язве, т. к. вместе с содержимым двенадцатиперстной кишки фермент в избыточном количестве поступает в брюшную полость, а затем всасывается в кровь. Окончательно установить диагноз можно при УЗИ и/или лапароскопии.

Картину ОП может симулировать обострение пенетрирующей в ПЖ язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. В таких случаях следует придавать должное значение симптомам обострения язвенной болезни. Но при повышении уровня амилазы в крови или моче и наличии характерных симптомов исключить ОП практически не представляется возможным.

Острая кишечная непроходимость проявляется интенсивным болевым синдромом и многократной рвотой. Однако боль, как правило, схваткообразная, она сопровождается видимой перистальтикой кишечника, которая носит звонкий характер с металлическим оттенком. При ОП, напротив, наблюдается угнетение перистальтики. Вместе с тем при кишечной непроходимости может отмечаться амилазурия, поэтому данный лабораторный тест не имеет решающего значения. Окончательно судят о диагнозе по данным обзорной рентгенографии органов брюшной полости (множественные уровни жидкости в кишечнике и чаши Клойбера — при непроходимости, пневматизация толстой кишки — при ОП).

Острый холецистит вызывает серьезные проблемы в дифференциальной диагностике с ОП при наличии перитонеального синдрома. В пользу деструктивного холецистита свидетельствует локализация боли преимущественно в правом подреберье с иррадиацией в правые лопатку и плечо; пальпируется болезненный увеличенный желчный пузырь; боль практически никогда не локализуется слева, отсутствует указание на опоясывающий характер боли. Диагностические проблемы разрешаются при выполнении тестов ферментной диагностики, УЗИ и лапароскопии.

Следует помнить о такой клинической форме ОП, как *острый холецистопанкреатит*, который возникает при ущемлении конкремента в дистальном отделе холедоха («крик папиллы»). При данной патологии пациент мечется и стонет от внезапной сильной боли в верхних отделах живота; боль может иметь опоясывающий характер, она сопровождается многократной рвотой, ознобом, развитием желтухи, холангита и динамической кишечной непроходимости. При этом определяется мышечное напряжение и симптом Щеткина–Блюмберга в верхних отделах живота. Оптимальную последовательность дифференциально-диагностических мероприятий со-

ставляют лабораторные (ферментные тесты, определение в крови уровней билирубина и его фракций, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы) и инструментальные (УЗИ, ФГДС, выполнение ЭПСТ для экстракции конкремента) исследования.

Острая окклюзия (тромбоз, эмболия) мезентериальных сосудов развивается чаще всего у лиц пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, мерцательной аритмией. При этом боль в животе нарастает быстро, боль и напряжение мышц передней брюшной стенки могут быть разлитыми. Характерен лейкоцитоз, достигающий значений $20\text{--}30 \cdot 10^9/\text{л}$. Иногда наблюдается стул с примесью крови. Амилазурия в целях дифференциальной диагностики имеет относительное значение, поскольку при некрозе кишки активность фермента повышается. Диагностические сомнения разрешаются при проведении лапароскопического или ангиографического исследования.

Разрыв (расслоение) аневризмы брюшного отдела аорты характеризуется симптомами внутрибрюшного кровотечения и геморрагического шока: потерей сознания, головокружением, стойкой гипотонией, острой анемией. В брюшной полости пальпируется объемное пульсирующее образование, над которым выслушивается систолический шум. Аналогичные шумы выслушиваются и на бедренных артериях. Диагностические сомнения разрешаются при выполнении УЗИ аорты и органов брюшной полости, лапароскопии, ангиографического исследования.

Дифференциальный диагноз ОП (панкреонекроза) с *инфарктом миокарда* строится на основании анализа ЭКГ, исследования биохимических маркеров острого повреждения миокарда, уровня амилазы крови и мочи. Следует помнить, что при тяжелых формах некротического панкреатита могут наблюдаться изменения на ЭКГ (депрессия сегмента Т во II и III отведениях, двухфазность волны Т в I и III отведениях), отражающие функциональные изменения сердечной мышцы. Если диагностические сомнения не разрешаются, целесообразно прибегнуть к УЗИ и лапароскопии.

ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

«Увидеть то, чего пока нет, но обязательно будет» — этот тезис характеризует одну из ключевых диагностических задач при ОП.

Практический смысл объективной оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания заключается в раннем выделении больных тяжелым ОП с высоким риском развития системных и местных осложнений, остро нуждающихся в специализированной интенсивной терапии.

В настоящее время решающая роль в комплексном обследовании при данной патологии принадлежит инструментальным методам. Между тем визуализация и правильная трактовка морфологических изменений

при ОП по результатам современных исследований (УЗИ, лапароскопия, КТ) возможны на 5–7-е сут от начала заболевания, когда патологический процесс приобретает необратимый характер и, вероятно, выходит за пределы ПЖ. В эти сроки, к сожалению, речь может идти только о констатации тяжести заболевания, а не о прогнозировании его течения, и, что самое главное, возможность ограничения панкреонекроза и «обрыва» некротического панкреатита утрачивается.

В этой связи в повседневной клинической практике в настоящее время используется трехэтапная оценка тяжести ОП, которая обязательно проводится в первые 48 ч госпитализации у всех больных.

Задача первого этапа состоит в клинической дифференциации больных с легким (отечным) и тяжелым (некротическим) панкреатитом на основании выраженности местной симптоматики со стороны органов брюшной полости и ее соответствия системным органным нарушениям. При этом точность и прогностическая значимость первичной оценки тяжести ОП не превышает 50 %.

NB! Тем не менее исходное клиническое впечатление о состоянии больных всегда было и остается очень важным показателем, что определяет необходимость проведения тщательного первичного объективного обследования в полном объеме.

Для первичной оценки тяжести ОП могут применяться клинические критерии В. С. Савельева и соавт. (1981) (табл. 2) и E. Bradley, принятые на Международном симпозиуме по ОП в Атланте (1992) (табл. 3).

Из числа наиболее значимых клинико-лабораторных проявлений тяжелого ОП авторы выделяют синдромы полиорганных нарушений, панкреатогенного шока, динамической кишечной непроходимости, перитонеальный синдром, дис- и аферментемию, гипергликемию, гипокальциемию и признаки гемоконцентрации.

Таблица 2

Клинические критерии оценки тяжести ОП В. С. Савельева и соавт. (1981)

Клинический синдром	Клинические критерии
Респираторный	– ЧДД > 26 в мин; – РаО ₂ < 65 мм рт. ст.; – рентгенологические признаки респираторного дистресс-синдрома взрослых («шоковое легкое») и экссудативного панкреатогенного плеврита
Гемодинамический	– ЧСС > 120 уд./мин; – систолическое АД < 90 мм рт. ст., что требует применения вазопрессоров; – снижение ОЦК более чем на 1,5 л (норма 4–4,5 л); – повышение Hb крови > 150 г/л и Ht > 50 % (норма 45 %)

Клинический синдром	Клинические критерии
Динамической кишечной непроходимости	– многократная рвота, ослабление (отсутствие) кишечных шумов; – рентгенологические симптомы пневматоза поперечной ободочной кишки и ограниченной подвижности диафрагмы
Перитонеальный	– напряжение и ригидность мышц передней брюшной стенки; – по данным лапароскопии: ферментативный (или гнойный) перитонит и/или геморрагическая имбиция забрюшинной клетчатки
Септический	– лейкоцитоз $> 16 \cdot 10^9/\text{л}$; – гипертермия $> 38^\circ\text{C}$; – палочкоядерный сдвиг влево $> 10\%$
Гипер-/дисферментемии	– гиперамилаземия/липаземия
Печеночный	– повышение уровня ЛДГ, АсАт и АлАт, общего билирубина; – гипопроteinемия; – гипергликемия
Метаболический	– гипокальциемия; – метаболический ацидоз с дефицитом оснований
Почечный	– олигоанурия; – азотемия; – гиперкреатининемия
Гемокоагуляции	– гипер-/гипокоагуляция; – ДВС-синдром

Таблица 3

Клинические критерии оценки тяжести ОП Е. Bradley (1992)

Синдром органичных нарушений	Клинические критерии
Шок	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.
Дыхательная недостаточность	$\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.
Почечная недостаточность	Содержание креатинина > 177 мкмоль/л (2 мг/дл) после коррекции гиповолемии
Желудочно-кишечное кровотечение	> 500 мл/сут
Коагулопатия (ДВС-синдром)	Тромбоциты $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$, фибриноген $< 1,0$ г/л
Метаболический синдром	Концентрация кальция в плазме $< 1,87$ ммоль/л (7,5 мг/дл)

Согласно рекомендациям XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ (2007), врач приемного отделения (особенно в условиях ограничения времени и диагностических возможностей на дежурстве) для первичной оценки тяжести заболевания может применять схему А. Д. Толстого (1997), в которой используются доступные и в то же время прогностически значимые клиничко-лабораторные признаки тяжелого ОП.

Основные критерии:

- 1) кожные симптомы (мраморность, цианоз, экхимозы на брюшной стенке);
- 2) геморрагический перитонеальный экссудат (первые 12 ч — розово-вишневого цвета, 13–24 ч — буро-шоколадного);
- 3) частота пульса > 120 уд./мин или < 60 уд./мин;
- 4) анурия;
- 5) гемолиз или фибринолиз сыворотки крови;
- 6) отсутствие эффекта и/или ухудшение состояния больного после 6-часовой базисной терапии при условии ее применения в первые 24 ч от начала заболевания.

Дополнительные критерии:

- 1) отсутствие приступов ОП в анамнезе;
- 2) вторая половина беременности или недавние (до 6 мес. назад) роды;
- 3) немедленное обращение за медицинской помощью и/или госпитализация в первые 6 ч заболевания;
- 4) тревожный диагноз направления (перитонит, острый живот, острый инфаркт миокарда и т. п.);
- 5) беспокойство и возбуждение;
- 6) гиперемия лица;
- 7) гипергликемия > 7 ммоль/л;
- 8) лейкоцитоз $> 14 \cdot 10^9$ /л;
- 9) билирубин > 30 мкмоль/л при отсутствии желчнокаменной болезни;
- 10) концентрация гемоглобина > 140 г/л.

При наличии у больного двух основных или одного основного и двух дополнительных признаков прогнозируется тяжелый ОП.

Сочетание диагноза ОП с представленными клиническими критериями тяжести заболевания служит основанием для госпитализации больного в отделение анестезиологии и реанимации.

NB! Следует помнить, что прогноз при давности заболевания до 48 ч (наиболее динамичный период формирования панкреонекроза) соответствует той или иной тяжести ОП лишь условно. Так, прогностически легкий ОП на фоне базисной терапии может прогрессировать с развитием некротического панкреатита (что подчеркивает необходимость динамической оценки тяжести состояния больных). Своевременное специализированное лечение потенциально тяжелого ОП, напротив, может привести к «обрыву» панкреонекроза и умеренному течению заболевания.

На втором этапе тяжесть ОП определяется по клинико-лабораторным шкалам балльной оценки параметров физиологического состояния больного, что позволяет повысить точность прогнозирования течения и исхода заболевания до 70–80 %.

Для динамической оценки состояния больных ОП в отделении анестезиологии и реанимации XIV Международным конгрессом хирургов-гепатологов стран СНГ (2007) рекомендованы прогностические схемы

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) и SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Показатель шкалы APACHE II (прил. 1) представляет сумму баллов, отражающих расстройства функциональных систем (11 клинических и лабораторных параметров), состояние нервной системы (шкала комы Глазго), возраст и преморбидный статус больных (наличие хронических заболеваний).

Суммарный балл 8 и более по шкале APACHE II, сохраняющийся в течение 48 ч от начала заболевания, достоверно свидетельствует в пользу тяжелого течения ОП.

Ежедневная оценка состояния больного по шкале APACHE II служит для объективизации показаний к ранней операции при стерильном некротическом панкреатите.

Шкала SOFA (прил. 2) позволяет оценивать степень дисфункции ряда жизненно важных органов и систем — сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной (ЦНС), гемостаза, печени, почек — и, соответственно, динамику патологического процесса, эффективность проводимого лечения.

Стабилизация состояния в сочетании со снижением балла тяжести по шкалам APACHE II меньше 6 и SOFA меньше 2 служит основанием для перевода больного в общехирургическое отделение.

В настоящее время большое значение для прогнозирования течения ОП придается оценке уровней С-реактивного белка (маркер панкреонекроза) и прокальцитонина (маркер инфицирования).

Заслуживает внимания система балльной оценки тяжести ОП, разработанная В. С. Савельевым и соавт. (1998).

На основании комплекса инструментальных и интраоперационных данных первый раздел системы позволяет объективно оценивать состояние органов брюшной полости и забрюшинного пространства в зависимости от объема и характера их поражения путем расчета индекса брюшной полости (табл. 4).

Таблица 4

Критерии оценки объема, характера и распространенности поражения брюшной полости и забрюшинного пространства при ОП

Признак	Баллы			
	1	2	3	4
Разлитой перитонит	—	—	—	+
Диффузный перитонит	—	+	—	—
Местный перитонит	+	—	—	—
Экссудат:				
– геморрагический выпот;	—	—	—	+
– гнойный выпот;	—	—	+	—
– серозный выпот	—	+	—	—
Абсцесс различной локализации	—	+	—	—

Признак	Баллы			
	1	2	3	4
Некрозы/секвестры	—	+	—	—
Флегмона забрюшинной клетчатки	—	—	—	+
Панкреатический или кишечный свищ	—	—	+	—
Аррозивное кровотечение	—	—	—	+

Примечание. Суммарное количество баллов — индекс брюшной полости.

Второй раздел характеризует тяжесть физиологического состояния больного по клиническим критериям синдрома ПОН (табл. 5).

Таблица 5

Критерии оценки тяжести физиологического состояния при ОП

Признак	Баллы									
	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
Пульс, уд./мин	> 190	150–189	149–80	—	69–79	—	55–69	40–54	< 40	
АД сист., мм рт. ст.	> 190	—	150–189	—	80–149	—	55–79	—	< 55	
Вазопрессоры	—	—	—	—	—	—	—	Да	—	
Температура тела, °С	> 41	39–40,9	—	38–39	36–38	34–35	32–33	30–31	< 30	
Частота дыхания, в мин	> 50	35–49	—	25–34	12–24	10–11	6–9	—	< 6	
ИВЛ	—	—	—	—	—	—	—	Да	—	
Диурез, л/сут	—	—	> 5	3,5–4,9	0,7–3,4	—	0,5–0,69	0,2–0,4	< 0,2	
Сознание	—	—	—	—	—	Эйфория	—	Сопор	Кома	
Отделяемое по НГИЗ*, л	—	—	Нет	—	< 0,5	0,5–1,0	—	> 1,0	—	
Перистальтика	—	—	—	—	Да	—	Нет	—	—	
Стимуляция кишечника	—	—	—	—	Нет	—	Да	—	—	
Стул	—	—	—	—	Да	—	Нет	—	—	
ЦВД, см вод. ст.	—	—	< 0	1–4	4–16	> 16	—	—	—	

* Назогастроинтестинальный зонд.

Использование предлагаемой системы обеспечивает динамический (ежедневный) контроль состояния больного и эффективности проводимого лечения, что обосновывает выбор сроков и наиболее рационального варианта повторных оперативных вмешательств при некротическом панкреатите.

На третьем этапе оценка тяжести заболевания основана на определении характера и распространенности поражения ПЖ, забрюшинного пространства и брюшной полости по результатам инструментальной диагностики (УЗИ, лапароскопия, КТ).

Наиболее распространенной в настоящее время является шкала интегральной оценки характера и масштаба поражения ПЖ и парапанкреатической клетчатки при ОП по данным КТ, предложенная E. Balthazar (1985) (табл. 6).

Таблица 6

Оценка тяжести ОП по данным КТ (критерии E. Balthazar)

Признак	Степень	Балл
Отсутствие патологических изменений ПЖ на фоне клинико-лабораторных проявлений ОП	A	0
Локальное или диффузное увеличение ПЖ без признаков воспалительных изменений в парапанкреатической клетчатке	B	1
Умеренное увеличение ПЖ с признаками воспалительного процесса в парапанкреатической клетчатке	C	2
Единичные локализованные экстрапанкреатические скопления жидкости	D	3
Множественные или распространенные экстрапанкреатические жидкостные образования или наличие признаков абсцедирования	E	4
Масштаб некроза:		
– < 30 %;	—	2
– 30–50 %;		4
– > 50 %		6

Примечание. Индекс тяжести КТ (CTSI — computed tomography severity index) = балл КТ-признака + балл масштаба некроза.

У больных легким ОП или с индексом тяжести КТ 0–2 необходимость в повторном КТ-исследовании возникает только при ухудшении состояния и подозрении на прогрессирование заболевания или развитие осложнений.

Больным с индексом тяжести КТ 3–10 последующие обследования рекомендованы в случаях, если состояние пациентов длительное время не улучшается или ухудшается.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГКОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В последнее время в англоязычной литературе укоренилось мнение, что легкий ОП является «болезнью 72 часов» и такие больные вообще не нуждаются в специализированном лечении.

Больные отечным панкреатитом госпитализируются в общехирургическое отделение, где проводится **базисный лечебный комплекс**:

- голод (в течение 2–3 сут);
- постановка желудочного зонда для аспирации содержимого, а также с целью перфузии охлажденных растворов, что усиливает эффект местной гипотермии (назальное зондирование предпочтительнее орального из-за лучшей переносимости);

- местная гипотермия (холод на эпигастральную область);
- введение ненаркотических и наркотических (кроме морфина) анальгетиков (мепиридин — 50–150 мг через 3–4 ч в/мышечно);
- новокаиновые (паранефральная, сакроспинальная) блокады;
- введение спазмолитиков (папаверина гидрохлорид 2 % — 2,0 мл 3–4 раза в сутки в/мышечно, Но-шпа — 2,0 мл 2–3 раза в сутки в/мышечно, более эффективны в сочетании с анальгином 50 % в дозе 2,0 мл), М-холинолитиков (атропин 0,1 % — 0,5 мл 2–3 раза в сутки в/мышечно);
- инфузионная терапия через периферический венозный доступ в объеме 2,5–3,0 л с форсированием диуреза в течение 24–48 ч (с обязательным контролем диуреза).

NB! Антибактериальные препараты при отечном панкреатите не показаны.

Базисный лечебный комплекс целесообразно усиливать **антисекреторной** (Квамател — 40 мг 2 раза в сутки в/венно капельно в первые 3 сут заболевания) и **антиферментной терапией** (Контрикал — 50 тыс. ЕД 1 раз в сутки в/венно капельно в первые 5 сут заболевания).

У лиц пожилого и старческого возраста уже при отечном панкреатите возникает потребность в **реологически активной и антиоксидантной терапии**, что обосновывает включение в качестве компонентов лечения у этой категории больных Реополиглюкина (с пентоксифиллином — 100 мг) и Реамберина 1,5 % — по 400 мл 1 раз в сутки в/венно капельно в течение 3–5 сут.

NB! Неэффективность базисной терапии в течение 6 ч и/или появление хотя бы одного из клинико-лабораторных признаков тяжести заболевания служит основанием для прогнозирования тяжелого ОП и перевода больного в отделение анестезиологии и реанимации для проведения специализированного лечения.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Больные тяжелым ОП должны лечиться в отделении реанимации с полным мониторингом и поддержкой всех систем организма.

Многофакторность патогенеза заболевания, а также возможность патоморфологической трансформации очагов повреждения ПЖ определяют необходимость проведения у этой категории больных комплексного интенсивного лечения, направленного на решение ряда задач, ключевыми из которых являются:

- прерывание патологического процесса на начальных этапах патогенеза заболевания (интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия с целью предупреждения или ограничения ССВО и ПОН (восполнение

ОЦК, обеспечение адекватной перфузии органов и тканей, нормализация и поддержание транспорта кислорода, коррекция обменных нарушений и органных дисфункций, профилактика и лечение ДВС-синдрома), эффективное обезболивание, детоксикация);

– динамическая оценка тяжести состояния больных по интегральным шкалам (APACHE II, SOFA);

– диагностика масштаба и характера поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки (УЗИ, КТ, лапароскопия);

– обеспечение асептического течения патологического процесса (антибиотикопрофилактика, нутритивная поддержка, иммунокоррекция);

– своевременная диагностика инфицирования панкреонекроза (бактериологический анализ, определение С-реактивного белка, прокальцитонин-тест);

– предупреждение развития сепсиса (своевременное и рациональное хирургическое лечение, системная антибактериальная терапия).

ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Инфузионно-трансфузионная терапия направлена на обеспечение и поддержание адекватного кровоснабжения тканей, прежде всего, за счет восполнения ОЦК и увеличения сердечного выброса.

Надежный сосудистый доступ является одним из условий для проведения интенсивной инфузионной терапии. Для этого необходима катетеризация центральной, как правило, подключичной вены, что, кроме всего, позволяет в динамике контролировать уровень центрального венозного давления (ЦВД).

В случаях декомпенсации кровообращения, когда предполагается переливание значительных объемов инфузионных сред, для предупреждения перегрузки малого круга показана катетеризация аорты (по Сельдингеру). Дополнительным преимуществом внутриартериальной полуселективной (через чревный ствол) инфузии является подведение лекарственных препаратов непосредственно к патологическому очагу, в результате чего быстрее купируются микроциркуляторные расстройства, улучшается кровоток гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) и, соответственно, повышается эффективность лечения.

Основными гемодинамическими синдромами при ОП являются:

1) изотоническая дегидратация (ИТД) как проявление отека (интерстициального) панкреатита или ограниченного повреждения и локального воспаления ПЖ в первые 12–24 ч заболевания (период ферментемии);

2) гиповолемический шок как итог прогрессирования расстройств микроциркуляции, органо- и системного кровообращения в первые 5 сут заболевания (период гемодинамических нарушений и панкреатогенного шока) в результате распространенного поражения ПЖ.

ИТД является следствием потерь жидкости при рвоте, часто многократной, повышении температуры тела, выраженном болевом синдроме, вынужденном голодании, аспирации желудочного содержимого. Степень ИТД зависит от продолжительности заболевания и преморбидного состояния больного (абстиненция, предшествующая пищевая нагрузка), сопутствующих лактат-ацидоза и алкогольного кетоацидоза.

Клинически ИТД проявляется уменьшением АД, компенсаторной тахикардией, возможен ортостатический коллапс; жажда может быть незначительной, цвет слизистых оболочек не меняется. Диурез уменьшен, выделение с мочой Na^+ и Cl^- снижено вследствие повышенного поступления в кровь вазопрессина и альдостерона в ответ на сокращение ОЦК. В то же время молярность плазмы крови сохраняется в пределах исходных значений. Существенное значение для диагностики синдрома имеет повышение гематокритного числа.

Нарушения микроциркуляции сопровождаются нереспираторным ацидозом и выходом K^+ из клетки, при этом концентрация K^+ в плазме крови незначительно повышается.

NB! Следует помнить о возможности диаметрально противоположных нарушений кислотно-основного состояния (КОС) при ИТД, т. к. при потере HCO_3^- с пищеварительными соками из кишечника развивается выделительный ацидоз, а при потере H^+ из желудка — выделительный алкалоз.

Оптимальным средством коррекции ИТД служит раствор Рингера–Локка, считающийся более «физиологическим» по сравнению с 0,9%-ным раствором натрия хлорида за счет сбалансированного (изотонического) состава основных катионов крови (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^-). Изотоничные плазме крови растворы при в/венном введении распределяются во внутрисосудистом и межклеточном пространствах. В отличие от этого, только $1/3$ раствора глюкозы заполняет внеклеточное пространство, а $2/3$ поступают в клетку.

Объем инфузии определяется по формуле:

$$\text{Объем инфузии} = \text{физиологическая потребность в жидкости} + \\ + \text{патологические потери} + \text{дефицит жидкости.}$$

В момент поступления больные ОП находятся, как правило, в состоянии ИТД, при этом объем дефицита жидкости вычисляется по формуле:

$$\text{Дефицит жидкости} = 0,2 \cdot \text{масса тела} \cdot [(\text{Ht} - 40) / 40],$$

где 0,2 — коэффициент перерасчета, Ht — гематокритное число в момент поступления, 40 — среднее (стандартное) гематокритное число.

Скорость инфузии в 1-й ч регидратации достигает 100–200 мл/мин, затем ее уменьшают до 20–30 мл/мин.

Завершение этапа срочной регидратации сопровождается улучшением микроциркуляции: теплеют конечности, розовеют слизистые оболочки,

восстанавливается диурез, уменьшается тахикардия, нормализуется АД. С этого момента скорость переливания растворов снижают до 5 мл/мин и меньше.

При недостаточной эффективности инфузионной и дезинтоксикационной терапии в условиях нарастания ферментной токсемии развивается гиповолемический шок, осложняющийся до 10 % всех случаев тяжелого ОП. Микроциркуляторные расстройства, сочетающиеся с ухудшением реологических свойств крови, характеризуются генерализованной атонией терминального сосудистого русла, повышением сосудистой проницаемости (синдром «капиллярной утечки»), тотальным стазом крови, распространенными микротромбозами; отмечается замедление и снижение объемной скорости органного кровотока; нарушения центральной гемодинамики проявляются уменьшением ОЦК в результате депонирования крови в портальной системе с последующим выходом ее жидкой части из сосудистого русла, сокращением венозного возврата к сердцу и, соответственно, снижением производительности миокарда.

Клиническими признаками гиповолемического шока служат бледность, акроцианоз, мраморная, холодная кожа, учащение дыхания, частый нитевидный пульс, гипотония, спадение периферических вен, снижение ЦВД, олигоанурия.

NB! Восстановление недостаточной перфузии тканей должно начинаться немедленно, при этом объективным и прогностически значимым маркером синдрома гипоперфузии в случаях, когда гипотензия еще не развилась, является повышение уровня лактата плазмы крови.

Быстрое восполнение ОЦК является первоочередным мероприятием для оптимизации тканевой перфузии и устранения гипотензии у больных в состоянии шока. Повышение преднагрузки при сохраненной сократительной функции миокарда (механизмов гетеро- и гомеотропной сократимости) приводит к нормализации АД, существенному повышению сердечного выброса и, следовательно, оптимизации доставки кислорода к тканям.

Для предупреждения развития гипер- или гиподинамического отека легких или синдрома усиления проницаемости альвеолярных капилляров должен осуществляться постоянный контроль объема инфузионной терапии по динамике ряда общедоступных параметров системного кровообращения (ЧСС, АД, ЦВД, диурез). С этой целью может применяться проба с объемной нагрузкой (М. Н. Weil et al., 1979) или правило «5–2 см вод. ст.» Больному в течение 10 мин вводят тест-дозу жидкости: при исходном ЦВД 8 см вод. ст. — 200 мл, при ЦВД в пределах 8–10 см вод. ст. — 100 мл, при ЦВД 14 см вод. ст. — 50 мл. Если ЦВД увеличилось более чем на 5 см вод. ст., что свидетельствует о «срыве» механизма регуляции сократимости Франка–Старлинга, инфузию прекращают и решают вопрос о целесообразности инотропной поддержки. Повышение ЦВД менее чем на

2 см вод. ст. подтверждает гиповолемию и служит показанием к дальнейшей инфузионной терапии без инотропной поддержки.

Инфузионная терапия в первые 6 ч лечения направлена на одновременное восстановление следующих показателей:

– ЦВД — 8–12 мм рт. ст.;

– среднего АД > 70 мм рт. ст., при этом у пожилых больных следует учитывать возрастные показатели нормального АД;

– диуреза > 0,5–1 мл/кг/ч.

Выбор инфузионных растворов определяется целями лечения, к которым относятся:

– оптимизация доставки кислорода к тканям;

– коррекция гиповолемии и поддержание стабильности гемодинамики;

– восстановление нормального распределения жидкости между различными пространствами: внутрисосудистым, межклеточным (интерстициальным), внутриклеточным;

– поддержание адекватного уровня коллоидно-осмотического давления плазмы (КОД);

– улучшение микроциркуляции и лимфодренажа;

– предупреждение активации каскадных систем и гиперкоагуляции;

– профилактика реперфузионного повреждения.

Повышенная сосудистая проницаемость (синдром «капиллярной утечки») как одно из проявлений микроциркуляторных расстройств приводит к экстравазации не только жидкости, но и коллоидных компонентов плазмы, в частности альбумина. Транскапиллярные потери макромолекул в сочетании с характерным для тяжелого ОП угнетением синтеза белка в печени вызывают гипоальбуминемию и снижение онкотического давления плазмы. Вследствие этого значительные по объему инфузии в условиях «капиллярной утечки» будут сопровождаться выходом жидкости из сосудистого русла и развитием выраженного в той или иной степени отека тканей.

NB! Для достижения сопоставимого в отношении стабилизации гемодинамики результата требуется переливание в 2–4 раза большего объема кристаллоидных растворов, чем коллоидных, что связано с особенностями распределения инфузионных сред между различными пространствами (табл. 7).

Представленные в таблице данные убедительно свидетельствуют, что инфузия кристаллоидных растворов сопряжена с более высоким риском развития интерстициального отека. Генерализованный отек тканей нарушает работу капилляра по закону Франка–Старлинга, затрудняет лимфодренаж и транспорт кислорода и, следовательно, поддерживает синдром ПОН.

Объем распределения инфузионных сред в нормальных условиях, при повышенной капиллярной проницаемости и клеточной дисфункции, %
(Б. Р. Гельфанд и соавт., 2002)

Раствор	Внутрисосудистое пространство	Внесосудистое пространство
Нормальная проницаемость капилляров		
Кристаллоидный	20	80
Коллоидный	70	30
Повышенная капиллярная проницаемость		
Кристаллоидный	15–20	80–85
Коллоидный	60–70	30–40
Повышенная капиллярная проницаемость + дисфункция клеточной мембраны		
Кристаллоидный	10–15	85–90
Коллоидный	50–60	40–50

NB! Необходимо отметить, что самыми уязвимыми при введении значительного объема кристаллоидов являются миокард и кишечник, внесосудистая гидратация которых по сравнению с другими органами увеличивается в большей степени. Этот факт имеет особое значение при лечении больных пожилого и старческого возраста с учетом характерных для них структурных и функциональных изменений интерстициальной матрицы и клеточной мембраны, вызывающих пролонгированную экстравазацию жидкости.

Переливание коллоидных сред, напротив, не приводит к существенному увеличению выхода жидкости из сосудистого русла за счет эффективного поддержания КОД плазмы.

Целесообразность использования альбумина для коррекции гиповолемии у больных, находящихся в критическом состоянии, в настоящее время остается нерешенным вопросом. Однако, назначая препарат, следует учитывать, что повысить онкотическое давление плазмы и «развернуть» уравнение Старлинга в сторону транспорта жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство можно лишь концентрированными (20–25 %) растворами.

Таким образом, при проведении инфузионной терапии у больных тяжелым ОП предпочтение следует отдавать сочетанному применению кристаллоидов и синтетических коллоидов.

Выбор коллоидных инфузионных сред, помимо свойств препарата и клинической безопасности, определяется следующими критериями:

- способностью поддерживать ОЦК;
- продолжительностью внутрисосудистой циркуляции;

- влиянием на взаимодействие лейкоцитов с эндотелиальными клетками;
- коррекцией микроциркуляторных расстройств;
- модулирующим действием на каскадные системы и системную воспалительную реакцию.

Среди современных плазмозаменителей наиболее оптимальными для интенсивной терапии критических состояний обоснованно считаются растворы гидроксипропилированного крахмала (ГЭК). За счет высокой молекулярной массы эти препараты длительно циркулируют в сосудистом русле (влияние на внутрисосудистый объем сохраняется в течение 24 ч) и уменьшают «капиллярную утечку» и отек тканей; препятствуют активации эндотелиальных клеток и инфильтрации тканей лейкоцитами, ограничивая высвобождение медиаторов воспаления, в результате чего предупреждают прогрессирование ССВО и ПОН; улучшают микроциркуляцию и реологические свойства крови; не нарушают функцию макрофагов и ретикулоэндотелиальной системы. Следует, однако, учитывать, что при инфузии значительного объема препарата может угнетаться активность VIII фактора свертывания и, как следствие, удлиняться протромбиновое время.

NB! Способность инактивировать амилазу крови проявляется выраженным дезинтоксикационным эффектом, что служит дополнительным патогенетическим обоснованием для применения препаратов ГЭК, в частности Рефортана® ГЭК 6 %, в лечении ОП.

Для восполнения ОЦК в отсутствие признаков централизации кровообращения оптимальное соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов составляет 1 : 3–4. У больных в состоянии шока соотношение вводимых коллоидов и кристаллоидов составляет 1 : 2, а скорость инфузии может достигать 50 мл/мин. После стабилизации систолического АД на уровне 80–90 мм рт. ст. скорость переливания уменьшают. Если после инфузии 1000 мл плазмозаменителей со скоростью 50 мл/мин гипотензия не купируется — **и только после этого!** — показана инотропная поддержка.

Инотропная поддержка. Отсутствие эффекта инфузионной терапии в отношении стабилизации АД и улучшения органной перфузии служит показанием к немедленному применению адренергических средств.

Выбор препарата определяется его влиянием на системное кровообращение и, что не менее важно, на органный кровоток спланхического бассейна.

Допамин и норадреналин являются препаратами первоочередного выбора для коррекции гипотензии у больных в состоянии шока.

NB! При синдроме малого сердечного выброса в гиподинамическую стадию шока препаратом выбора инотропной поддержки является добутамин.

NB! Комбинация норадреналина с добутамином более безопасно влияет на спланхническое кровообращение в сравнении с изолированным использованием норадреналина.

NB! Поддержание гипердинамического режима кровообращения определяет благоприятный прогноз лечения панкреатогенного шока.

Коррекция нарушений гемокоагуляции. ДВС-синдром при ОП характеризуется, как правило, преобладанием признаков гиперкоагуляции.

Для коррекции ДВС-синдрома необходимо:

- замещение потребляемых физиологических антикоагулянтов, плазминогена, факторов свертывания (свежезамороженная плазма (СЗП));
- антикоагулянтная терапия (гепарины);
- подавление избыточного фибринолиза (препараты апротинина).

Рекомендуемый режим введения СЗП заключается в быстрой капельной инфузии 1–2 доз (доза — 230–250 мл) 2–4 раза в сутки, время введения одной дозы составляет не более 30 мин. Объем переливаемой СЗП равен 10–15 мл/кг, что определяется выраженностью признаков ДВС-синдрома.

В фазу гиперкоагуляции показано применение нефракционированного гепарина. Его введение лучше осуществлять непрерывно в течение суток в/венным титрованием с помощью инфузомата со скоростью от 450 до 1000 ЕД/ч в зависимости от клинической ситуации и под контролем показателей коагулограммы (увеличение активированного частично тромбопластинного времени в 1,5–2 раза по отношению к контролю).

Низкомолекулярные гепарины должны применяться в лечебной, а не профилактической дозе. Так, Фраксипарин назначается по 0,1 мл (950 а-Ха МЕ)/10 кг (но не более 0,9 мл) каждые 12 ч подкожно. При этом необходим лабораторный контроль эффективности проводимой терапии (купирование признаков тромбинемии), т. к. в некоторых случаях даже стандартная лечебная доза низкомолекулярных гепаринов может оказаться недостаточной.

С целью коррекции избыточного фибринолиза назначают Контрикал, Гордокс или Трасилол. Активное вещество данных препаратов — апротинин — оказывает антипротеолитическое, антифибринолитическое и гемостатическое действие. Эти препараты используются для коррекции гиперфибринолиза в гипокоагуляционную стадию ДВС-синдрома в сочетании с трансфузией СЗП.

Контрикал вводится в/венно медленно или капельно в начальной дозе 350 тыс. ЕД, поддерживающая доза — 140 тыс. ЕД каждые 4 ч до нормализации показателей гемостаза. Трасилол вводится в/венно медленно в дозе 500 тыс. ЕД (со скоростью не более 5 мл/мин), поддерживающая доза — 50 тыс. ЕД/ч. Гордокс вводится в/венно медленно в дозе 500 тыс. ЕД (со скоростью не более 5 мл/мин), поддерживающая доза — 200 тыс. ЕД каждые 4 ч до нормализации показателей гемостаза.

Вопрос об использовании трансфузии эритроцитов правомочно встает при уровне гемоглобина крови < 80 г/л и эритроцитов $< 2,5 \cdot 10^{12}$ /л.

Криопреципитат целесообразно применять в гипокоагуляционную стадию ДВС-синдрома на фоне развившейся гипо- или афибриногенемии (при уровне фибриногена $< 0,8$ г/л или в случаях продолжающегося кровотечения и при уровне фибриногена $< 1,0$ г/л). Введение осуществляют в/венно струйно или быстро капельно из расчета 50–60 кап./мин.

Показанием к переливанию тромбоцитарной массы служит гипокоагуляционная стадия ДВС-синдрома при сочетании тромбоцитопении (уровень тромбоцитов $< 30 \cdot 10^9$ /л) с выраженным геморрагическим синдромом и/или продолжающимся кровотечением, что требует введения 4–6 доз тромбоконцентрата (доза — 50 мл) со скоростью 50–60 кап./мин.

Гемотрансфузия. Рекомендуемая в настоящее время минимальная концентрация гемоглобина для больных с проявлениями тяжелого ССВО должна быть в пределах 70–80 г/л, для пациентов с тяжелым ОП несколько выше — 90–100 г/л.

При плохой толерантности к такой умеренной анемии (выраженная тахикардия, низкое содержание кислорода в крови, ЭКГ-признаки ишемии миокарда, спутанность сознания) показана гемотрансфузия свежеприготовленными препаратами донорской крови.

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

При ОП легкие рано вовлекаются в фазовый патологический процесс ССВО, а острая дыхательная недостаточность (ОДН) является одним из ведущих компонентов синдрома ПОН. Клинико-лабораторные проявления ОДН II–III стадии соответствуют синдрому острого повреждения легких, более выраженные нарушения — острому респираторному дистресс-синдрому.

Показания к проведению искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при тяжелом ОП определяются развитием паренхиматозной дыхательной недостаточности (острое повреждение легких или острый респираторный дистресс-синдром): при снижении респираторного индекса < 200 (p_aO_2/FiO_2 — отношение напряжения кислорода в артериальной крови к вдыхаемой концентрации кислорода) показаны интубация трахеи и начало респираторной поддержки.

При респираторном индексе > 200 показания к ИВЛ определяются в индивидуальном порядке. Адекватное сознание, отсутствие высоких затрат на работу дыхания и выраженной тахикардии (< 120 в мин), достаточные уровни венозного возврата крови и насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) > 90 % на фоне кислородной поддержки спонтанного дыхания ($FiO_2 < 0,5$) вполне позволяют воздержаться от перевода на ИВЛ.

Показатель $SpO_2 > 90 \%$ можно поддерживать с помощью кислородотерапии (лицевые маски, носовые катетеры) при использовании нетоксичной концентрации кислорода ($FiO_2 < 0,5$).

Учитывая возможность стимуляции секреции цитокинов легкими и нарастания тяжести синдрома ПОН на фоне высокообъемной ИВЛ (дыхательный объем — 12 мл/кг), следует избегать подобных режимов респираторной поддержки. Необходимо придерживаться концепции, согласно которой ИВЛ считается безопасной при соблюдении ряда условий: пиковое давление в дыхательных путях $< 30\text{--}35$ см вод. ст., инспираторная фракция кислорода $< 60 \%$, дыхательный объем < 6 мл/кг идеальной массы тела, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху. Ориентиром при подборе параметров дыхательного цикла служат критерии адекватности ИВЛ*: $PaO_2 > 60$ мм рт. ст., $SaO_2 > 93 \%$, PvO_2 — 35–45 мм рт. ст., $SvO_2 > 55 \%$. Такой режим требует использования современных многофункциональных респираторов. Проведение ИВЛ с малым ДО способствует снижению летальности больных с синдромом острого повреждения легких на 10 %.

Одним из эффективных способов оптимизации газообмена является протективная вентиляция легких — методика, сочетающая малый ДО, маневр открытия (рекрутирования) альвеол и оптимальное положительное давление в конце выдоха, а также проведение ИВЛ в положении на животе (Prone Positioning).

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ

Мультимодальная аналгезия направлена на прерывание афферентного потока ноцицептивных стимулов от периферических болевых рецепторов органов и тканей к структурам ЦНС (задним рогам спинного мозга). Принцип мультимодальности подразумевает достижение адекватного обезболивания за счет синергического эффекта различных анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих разными механизмами действия, что позволяет назначать их в минимальных дозах и снизить частоту побочных эффектов.

Препараты, применение которых для обезболивания при ОП обосновано доказательными исследованиями (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2005), следующие:

- неопиоидные анальгетики — НПВП: Диклофенак, Кетопрофен, Кеторолак;
- прочие неопиоидные анальгетики: парацетамол (Перфалган);
- сильные опиоидные анальгетики: Промедол, Фентанил, Бупренорфин;

* PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови; SaO_2 — насыщение гемоглобина кислородом; PvO_2 — парциальное давление кислорода в венозной крови; SvO_2 — содержание кислорода в венозной крови.

- слабые опиоидные анальгетики: Трамадол;
- местные анестетики: Лидокаин, Бупивакаин, Ропивакаин.

Согласно анальгетической лестнице Всемирной ассоциации обществ анестезиологов и данным мультицентрового исследования PATHOS (2005), обезболивание при ОП должно основываться на мультимодальном принципе с учетом интенсивности болевого синдрома, патофизиологических изменений, фазового течения заболевания:

- при слабой боли используются неопиоидные анальгетики — НПВП, парацетамол;
- умеренной боли — слабые опиоиды (Трамадол) + НПВП, парацетамол;
- ожидаемой сильной боли — опиоиды (Промедол) + регионарные блокады + НПВП, парацетамол.

По данным PATHOS (2005), для обезболивания в хирургии чаще всего применяются неопиоидные анальгетики (72 %), а также продленная эпидуральная аналгезия (66 %). Кроме того, по оценкам зарубежных специалистов, эффективность обезболивания при традиционном назначении опиоидов в режиме монотерапии не превышает 25–30 %. Проблема заключается в том, что эффективная анальгетическая доза опиоидов может вызывать депрессию дыхания, а у взрослых больных требуемая доза в большей степени определяется возрастом, нежели массой тела.

В настоящее время в схемы обезболивания все активнее внедряются методы *регионарной аналгезии*, что обусловлено более глубоким пониманием их положительного влияния на патофизиологию болевого синдрома, а также возросшим уровнем безопасности при выполнении этих манипуляций, появлением современных местных анестетиков (Бупивакаин, Ропивакаин) и одноразовых средств их доставки.

Для лечения болевого синдрома при тяжелом ОП широко используется грудная эпидуральная аналгезия (ЭА), которая характеризуется рядом преимуществ в сравнении с опиоидным обезболиванием:

- обеспечивает более высокое качество обезболивания;
- улучшает показатели газообмена и снижает частоту послеоперационных легочных осложнений;
- ускоряет восстановление моторики ЖКТ при функциональном парезе и внутрибрюшной гипертензии;
- снижает послеоперационные потери белка у больных, оперированных на органах верхнего этажа брюшной полости.

В случаях продленной ЭА (более 24 ч) отмечено сокращение частоты тромбоэмболии легочной артерии и послеоперационного тромбоза глубоких вен нижних конечностей, а также острой ишемии миокарда за счет снижения постнагрузки и мобилизации резерва венозного русла на объемные инфузионные нагрузки.

ДЕТОКСИКАЦИЯ

ЭИ при ОП обусловлена:

- действием активированных ферментов ПЖ, биологически активных веществ, медиаторов воспаления, токсичных продуктов извращенного метаболизма (*продукционная ЭИ*);
- всасыванием иммунологически чужеродных продуктов распада поврежденных тканей (*резорбционная ЭИ*);
- накоплением промежуточных и конечных продуктов нормального обмена в аномально высоких концентрациях в силу функциональной недостаточности органов естественной детоксикации (*ретенционная ЭИ*);
- поступлением в кровь микробов и их токсинов (*инфекционная ЭИ*).

В условиях нарастания ЭИ по мере декомпенсации собственных механизмов детоксикации патогенетически оправдано применение методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) и гемокоррекции, направленных на выведение токсичных веществ из организма и стимуляцию его защитных резервов. Выбор метода определяется механизмом действия, клинико-лабораторным профилем ЭИ и функциональной состоятельностью органов и систем.

Экстракорпоральный гемодиализ позволяет корректировать водно-электролитный баланс, кислотно-основные нарушения и удалять из организма низкомолекулярные токсичные вещества. Методы ультрафильтрации, кроме того, выводят жидкость и среднемолекулярные токсичные вещества. Сорбционные методы направлены на выведение средне- и высокомолекулярных токсичных веществ.

В/венное не прямое электрохимическое окисление (НЭХО) крови раствором гипохлорита натрия (в концентрации 600 мг/л) оказывает дезинтоксикационное, гемореологическое, иммуномодулирующее действие. Ультрафиолетовое облучение крови с последующей ее реинфузией проявляется общеукрепляющим, реологическим, антигипоксантным, иммунокорректирующим эффектами.

Методом выбора ЭКД при ОП является плазмаферез. При необходимости повторных пособий оптимальной считается операция плазмафереза — плазмосорбции — плазмообмена сорбированной аутоплазмой.

При синдроме ПОН комбинация плазмосорбции, ультрафильтрации и УФО крови чередуется с обменно-заместительным плазмаферезом (для протезирования белковых потерь крови).

При панкреатогенном шоке показана гемосорбция на антипротеазном сорбенте «**Овосорб**», который представляет собой белок утиных яиц — овомукоид. Применение метода позволяет эффективно корректировать отклонения протеазно-ингибиторного баланса («Овосорб» интактен по отношению к ингибиторам протеаз), снижая степень ЭИ, и свести к минимуму явления белковой дистрофии паренхиматозных органов.

При гипергидратации и почечной недостаточности применяются фильтрационные методы.

Проведение любой операции ЭКД целесообразно предварять НЭХО крови, что потенцирует их эффективность.

NB! Методы ЭКД и гемокоррекции должны применяться сразу после стабилизации гемодинамики (восполнение ОЦК) до развития функциональной несостоятельности органов естественной детоксикации.

NB! Продолжительность применения методов ЭКД определяется стойкой тенденцией к нормализации основных показателей гомеостаза.

NB! Абсолютным противопоказанием к применению методов ЭКД служит недренированный гнойный очаг (в противном случае развивается генерализованный реперфузионный синдром вследствие улучшения микроциркуляции по механизму дренирования гнойного очага в кровь).

Энтеросорбция — метод активной детоксикации, основанный на выведении факторов ЭИ через ЖКТ путем орального приема сорбентов, которые должны отвечать ряду требований:

- высокая сорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам кишечного содержимого;

- отсутствие десорбции веществ в процессе эвакуации сорбента при изменении реакции среды;

- возможность изоперистальтической эвакуации без диспепсических нарушений и травматизации слизистых оболочек;

- нетоксичность и благоприятное воздействие на процессы кишечной секреции и биоценоз кишечной микрофлоры.

Показаниями к применению метода считаются характерные для ОП динамическая кишечная непроходимость с нарушением полостного и пристеночного пищеварения, восходящая колонизация паретичной кишки патогенными микроорганизмами и связанные с этим бродильные и гнилостные процессы, вызывающие усиленное газообразование и диспепсические расстройства.

Помимо дезинтоксикационного эффекта за счет сорбции из кишечного содержимого биологически активных веществ и бактериальных токсинов, энтеросорбция способствует устранению метеоризма и восстановлению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, улучшению микроциркуляции кишечной стенки и нормализации ее защитной функции.

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

Генерализованная воспалительная реакция и синдром ПОН при тяжелом ОП характеризуются выраженной белково-энергетической недостаточностью в результате глубоких метаболических нарушений (явления гиперметаболизма). При этом покрытие энергетических потребностей организма происходит за счет собственных клеточных структур, что усугубляет органную дисфункцию и приводит к нарастанию ЭИ.

Необходимость реализации повышенных энергозатрат и обеспечения организма питательными веществами обосновывает включение нутритивной поддержки в качестве обязательного компонента интенсивной терапии тяжелого ОП. Своевременное и адекватное энтеральное питание, кроме того, повышает функциональную активность энтероцита и защитные свойства слизистой оболочки ЖКТ, предупреждает транслокацию кишечной микрофлоры и развитие дисбактериоза, снижая степень ЭИ и риск инфицирования очагов панкреонекроза.

При проведении нутритивной поддержки целесообразно ориентироваться на следующие рекомендации:

– энергетическая ценность в периоды гемодинамических нарушений/панкреатогенного шока и недостаточности паренхиматозных органов — 25–35 ккал/кг/сут, в период постнекротических дегенеративных и гнойных осложнений — 35–50 ккал/кг/сут;

– глюкоза < 6 г/кг/сут;

– липиды — 0,5–1 г/кг/сут;

– белки — 1,2–2,0 г/кг/сут (азот — 0,2–0,35 г/кг/сут), тщательный контроль азотистого баланса;

– витамины — стандартный суточный набор + витамин К (10 мг/сут) + витамины В₁ и В₆ (100 мг/сут) + витамины А, С, Е;

– микроэлементы — стандартный суточный набор + Zn⁺ (15–20 мг/сут);

– электролиты — Na⁺, K⁺, Ca²⁺ соответственно балансным расчетам и концентрации в плазме + P³⁻ (> 16 ммоль/сут) + Mg²⁺ (> 200 мг/сут);

– с целью купирования делирия и профилактики энцефалопатии Вернике при алкогольном абстинентном синдроме помимо седативных препаратов показано применение витаминов В₁ и В₆ — по 10 мл 5%-ного раствора (не смешивать и не совмещать).

Для эффективного синтеза эндогенного белка важно соблюдение метаболического соотношения небелковых калорий к общему азоту в диапазоне 1 г азота к 110–130 ккал. Углеводы не должны вводиться в дозе > 6 г/кг/сут в связи с тем, что при тяжелом ОП существует риск активации процессов катаболизма в скелетных мышцах при возбуждении больных, развития гипергликемии, связанной с инсулиновой недостаточностью, блокадой метаболизма клеток неприоритетных органов и тканей.

Противопоказаниями к нутритивной поддержке являются:

– рефрактерный шок (доза допамина > 15 мкг/кг/мин и систолическое АД < 90 мм рт. ст.);

– тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия;

– некорригированная гиповолемия;

– декомпенсированный метаболический ацидоз;

– непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки.

Нутритивную поддержку, включающую как парентеральное, так и энтеральное питание, применяют сразу после стабилизации гемодинамики, при этом оптимальным сроком считают первые 24–36 ч интенсивной терапии.

Энергопластическое обеспечение больного начинается с введения глюкозо-калий-инсулиновой смеси до восстановления ее контролируемой утилизации в пределах 20 % от суточной потребности по калоражу, продолжается инфузией аминокислот с последующим использованием (в режиме круглосуточного введения через отдельную инфузионную линию) жировых эмульсий для предупреждения синдрома жировой перегрузки эндотелия и ятрогенной (фагоцитарной) иммуносупрессии.

Раннее энтеральное питание рассматривается как менее затратная и, что самое главное, более эффективная альтернатива полному парентеральному питанию.

Для реализации раннего энтерального питания эндоскопически устанавливают тонкий (капиллярный, ниппельный) зонд в тощую кишку (на 30–40 см дистальнее связки Трейтца). В зависимости от выраженности СЭН на первом этапе применяют полуэлементные (олигопептидные) смеси в возрастающей концентрации: 10–15–20 % объемом до 2000–3000 мл. По мере восстановления основных функций ЖКТ переходят на энтеральное введение стандартной смеси в тех же объемах и концентрации.

При условии нормализации уровня амилазы крови и восстановления функциональной активности ЖКТ показан переход на пероральный прием питательных смесей.

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

Важным аспектом комплексного интенсивного лечения тяжелого ОП является контроль уровня гликемии и инсулинотерапия. Высокое содержание сахара в крови и необходимость введения инсулина являются факторами неблагоприятного исхода у больных с инфицированным панкреонекрозом. Сроки восстановления толерантности к глюкозе имеют прогностическую ценность и служат критериями проводимого лечения. В этой связи для поддержания нормального уровня сахара в крови (4,4–6,1 ммоль/л) при гипергликемии > 6,1 ммоль/л показана коррекция инсулином (в дозе 0,5–1 ЕД/ч). Контроль концентрации глюкозы проводят каждые 1–4 ч в зависимости от клинической ситуации. При выполнении данного алгоритма регистрируется статистически значимое повышение выживаемости.

После стабилизации гемодинамики и достижения адекватного уровня доставки к тканям кислорода и метаболитических субстратов показано применение ингибиторов секреции желудка и ПЖ, иммунокорректирующая, антибактериальная, антиферментная, антигипоксанта и антиоксидантная терапия.

ПОДАВЛЕНИЕ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Подавление внешнесекреторной активности ПЖ является одним из ключевых направлений интенсивного лечения ОП, которое обеспечивает функциональный покой железе за счет угнетения внутрипротоковой активации панкреатических ферментов, что в свою очередь ограничивает распространение панкреонекроза.

NB! Антисекреторная терапия эффективна при алкогольном, алиментарном и гастрогенном ОП (секреторно-зависимые формы) и в первые 3 сут заболевания, когда сохранена панкреатическая секреция.

В настоящее время препаратом выбора для проведения антисекреторной терапии служит Сандостатин (Октреотид) — синтетический аналог соматостатина. Основные фармакологические эффекты препарата, к которым относятся подавление базальной и стимулированной секреции желудка, ПЖ, тонкой кишки, уменьшение внутрипротокового давления, регуляция активности иммунной системы, цитопротективное и противовоспалительное действие, обосновывают его применение в случаях тяжелого ОП:

- для быстрого купирования явлений ферментной токсемии в период гемодинамических нарушений и панкреатогенного шока;
- предупреждения прогрессирования панкреонекроза и профилактики острого эрозивного кровотечения из верхних отделов ЖКТ в период функциональной недостаточности паренхиматозных органов;
- закрытия наружных свищей ПЖ в период постнекротических дегенеративных и гнойных осложнений.

NB! Следует помнить о возможности отрицательного влияния Сандостатина (Октреотида) на течение ОП. Так, вследствие непосредственного действия на гладкую мускулатуру мезентериальных сосудов препарат существенно уменьшает кровоснабжение органов ГПДЗ и угнетает портальный кровоток, что при недостаточной эффективности инфузионной терапии может привести к расширению зоны повреждения ПЖ. Угнетающее действие на моторику ЖКТ может реализоваться прогрессированием динамической кишечной непроходимости с увеличением патологических потерь и ростом внутрибрюшного давления, а также развитием СЭН, повышающего риск бактериальной транслокации и инфицирования панкреонекроза в дальнейшем.

Сандостатин (Октреотид) назначают по 100–300 мкг подкожно 3–4 раза в день в течение 5 сут в зависимости от тяжести заболевания (суточная доза — до 1200 мкг). Препарат можно вводить в/венно (инфузии по 25–50 мкг/ч).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Согласно практическим рекомендациям Международной панкреатологической ассоциации (2002), обоснованно предполагаемые (некроз более 30 % ПЖ по данным КТ) или подтвержденные местные инфекционные осложнения ОП (инфицированный некроз, панкреатический абсцесс, инфицированное скопление жидкости), а также инфекции экстраабдоминальной локализации (респираторной, мочевыделительной систем, катетерная инфекция) служат абсолютным показанием к антибактериальной терапии (в дополнение к чрескожному или хирургическому дренированию).

В режиме профилактики применение антибактериальных препаратов оправдано в ранние сроки развития тяжелого ОП и перед инвазивными манипуляциями (например, ЭПСТ) или хирургическим вмешательством. При отсутствии данных об инфицировании панкреатического некроза по результатам бактериологического исследования экссудата использование антибиотиков с профилактической целью не должно продолжаться более 7–14 сут. Если такие данные получены, назначается антибактериальная терапия с учетом чувствительности идентифицированного возбудителя к антибиотикам.

Целесообразность применения селективной деконтаминации (СДК) ЖКТ при ОП в настоящее время не подтверждена доказательными исследованиями.

Спектр возбудителей панкреатической инфекции в основном представлен грамотрицательными (*E. coli* — 25–36 %, *Ps. aeruginosa* — 16 %, условно-патогенные энтеробактерии: клебсиелла, протей) и грамположительными (энтерококки — 3–40 %, стафилококки — 2–57 %) микроорганизмами. Частота выделения анаэробной микрофлоры составляет 15 %, грибов (рода *Candida*) — 10 %. Полимикробное инфицирование чаще встречается при панкреатических абсцессах.

По способности проникать в ткани ПЖ при в/венном введении выделяют 3 группы антибактериальных препаратов:

– **группы А** — аминогликозиды, аминопенициллины, цефалоспорины I поколения, не достигающие минимальной подавляющей концентрации (МПК) для большинства возбудителей панкреатической инфекции;

– **группы В** — пенициллины широкого спектра действия (пиперациллин, мезлоциллин), цефалоспорины III (цефтизоксим, цефотаксим) и IV (цефепим) поколений, которые создают МПК для некоторых, но не всех микроорганизмов, встречающихся при гнойных осложнениях ОП;

– **группы С** — фторхинолоны (офлоксацин, пефлоксацин), карбапенемы (имипенем), метронидазол (антианаэробный препарат), превышающие МПК для большинства бактерий, вызывающих инфекцию при панкреонекрозе.

Выбор антибактериального препарата для профилактики инфицирования панкреатического некроза подчиняется стандартным правилам рациональной антибактериальной терапии с обязательным учетом данных

о госпитальной микрофлоре согласно микробиологическому мониторингу стационара:

- адекватное проникновение антибиотика в ткани жизнеспособной ПЖ и очаги некротического поражения;
- достаточная бактерицидная активность в отношении большинства возбудителей панкреатической инфекции;
- минимальные побочные реакции;
- рациональное соотношение стоимость/эффективность.

NB! Учитывая эти требования, препаратами выбора для профилактики инфекционных осложнений при некротическом панкреатите следует считать цефалоспорины III–IV поколения, пиперациллин/тазобактам, фторхинолоны, тикарциллин/клавуланат, карбапенемы и метронидазол.

Наиболее частым возбудителем панкреатической инфекции является полирезистентная *Ps. aeruginosa*. По имеющимся данным, этот возбудитель чрезвычайно устойчив к большинству антибактериальных препаратов, используемых в отделениях реанимации стационаров Минска и Минской области, он проявляет чувствительность только к имипенему (Г. В. Илюкевич, В. М. Смирнов, 2006).

Чувствительность *Ps. aeruginosa* к другим антибактериальным препаратам составила: к меропенему — 30,8 %, амикацину — 44,5 %, ципрофлоксацину — 19 %, цефепиму — 10,4 %, цефтазидиму — 34,7 %, цефтриаксону — 8,1 %, офлоксацину — 11,1 %, пefлоксацину — 11,1 %, полимиксину В — 43,6 %.

Одним из основных факторов, определяющих выбор стартовой схемы антибактериального лечения абдоминальной хирургической инфекции, в том числе и при ОП, является тяжесть состояния больного и степень органной недостаточности. При этом, чем тяжелее состояние пациента, тем более мощные и менее токсичные антибиотики должны применяться (табл. 8).

Таблица 8

Схема стартовой (эмпирической) антибактериальной терапии при ОП в зависимости от тяжести состояния больного

Тяжесть состояния больного	Схема антибактериальной терапии
≥ 9 баллов по APACHE II, ≥ 3 баллов по RANSON	Монотерапия — меронем или имипенем/целастин
	Комбинированная — цефипим + метронидазол
< 9 баллов по APACHE II, < 3 баллов по RANSON	Монотерапия — цефоперазон/сульбактам
	Комбинированная — цефалоспорин III поколения + метронидазол или Пefлоксацин/ципрофлоксацин + метронидазол

NB! Следует отметить, что использование препаратов резерва (цефалоспорины IV поколения, карбапенемы) у больных тяжелой и крайне тяжелой степени с момента начала антибактериальной терапии не только

обеспечивает лучший прогноз (за счет широкого спектра действия и меньшей токсичности), но и является экономически более выгодным.

Таким образом, как для профилактического, так и лечебного применения препаратами выбора при панкреатической инфекции являются:

- карбапенемы;
- цефалоспорины III–IV поколения + метронидазол;
- фторхинолоны + метронидазол;
- защищенные уреидопенициллины и карбоксипенициллины (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат).

Принимая во внимание роль транслокации бактерий из просвета ЖКТ в генезе септических осложнений при ОП, в схему антимикробной терапии целесообразно включать режим СДК, направленный на устранение энтерогенного источника инфицирования.

К основным факторам, определяющим эффективность антибактериальных препаратов при СДК, относятся:

- минимальное всасывание из просвета ЖКТ;
- действие на весь спектр аэробной условно-патогенной микрофлоры кишечника;
- бактерицидный механизм действия, устойчивость в средах ЖКТ.

В этой связи для проведения СДК при ОП рекомендуется следующий комплекс: тобрамицин (Гентамицин) — 320 мг/сут, полимиксин Е (Колистин) или М — 400 мг/сут, амфотерицин В — 2000 мг/сут. В качестве альтернативы могут применяться фторхинолоны и противогрибковые препараты (Дифлюкан).

Панкреонекроз считается фактором риска развития грибкового сепсиса, что определяет целесообразность включения в программу лечения антифунгальных препаратов (Дифлюкан 500 мкг — 3 введения через 3 сут).

Учитывая динамику патологического процесса при панкреонекрозе (стерильный/инфицированный) и часто многоэтапный характер оперативных вмешательств, для повышения эффективности антибактериальной терапии следует предусматривать возможность смены нескольких режимов (табл. 9).

Таблица 9

Режимы антибактериальной профилактики при риске инфекции, вызванной резистентными микроорганизмами

Микроорганизм	Антибактериальные препараты
Ps. aeruginosa	Антисинегнойная активность β-лактамов: – в Российской Федерации (Л. С. Страчунский с соавт., 2003) — меропенем > цефтазидим > имипенем/циластин > цiproфлоксацин; – в Республике Беларусь (Г. В. Илюкевич, В. М. Смирнов, 2006) — имипенем/циластин > амикацин > полимиксин В > цефтазидим > меропенем

Микроорганизм	Антибактериальные препараты
Мети-/оксациллинрезистентный стафилококк	Ванкомицин или линезолид
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Цефалоспорины I–IV поколения — не назначать (или отменить). Наиболее надежный режим — меропенем, имипенем/циластин
<i>Candida spp.</i>	Флюконазол, при резистентности — амфотерицин или каспофунгин

Продолжительность антибактериальной терапии при панкреонекрозе определяется полным регрессом симптомов ССВО.

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

В патогенезе ОП и его гнойных осложнений важную роль играют иммунные нарушения. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов в начале заболевания вызывает формирование ССВО и ПОН. Поздний этап панкреонекроза характеризуется вторичным иммунодефицитом и, как следствие, ареактивным течением воспалительного процесса, что приводит к инфицированию очагов некроза ПЖ и забрюшинной клетчатки с последующим развитием сепсиса.

Вышеизложенное определяет необходимость иммунокоррекции в качестве обязательного компонента лечения тяжелого ОП, при этом в асептическую стадию заболевания терапия должна быть направлена на предупреждение избыточной продукции провоспалительных цитокинов, в стадию септических осложнений — на стимуляцию адаптивного иммунитета.

В настоящее время единственным методом иммунокоррекции, достоверно снижающим летальность при инфицированном панкреонекрозе, осложненном абдоминальным сепсисом и септическим шоком, является пассивная иммунотерапия внутривенными иммуноглобулинами (IgG и IgG + IgM). Действие препаратов направлено на восполнение циркулирующих макромолекул, способных к опсонизации бактериальных токсинов, эндотоксинов различной природы, продуктов распада клеток. Эффективность иммуноглобулинов максимальна при бактериально-токсическом шоке, а в случаях гнойных осложнений ОП — у больных с индексом тяжести по шкале APACHE II 20–25 баллов. Лучшие результаты отмечены при использовании комбинации IgG и IgM — **Пентаглобина**. Препарат применяется по стандартной схеме — 3–5 мл/кг/сут в течение 3 дней подряд.

Следует, однако, заметить, что патогенетическая структура иммунной дисфункции при тяжелом ОП такова, что иммуноглобулины, в принципе, не способны полностью компенсировать вторичную иммунную недостаточность. Кроме того, они являются хоть и высокоочищенными, но препаратами донорской крови, что в сочетании с высокой стоимостью курса лечения сдерживает широкое использование метода в клинической практике.

Лечебные мероприятия в период гемодинамических нарушений и панкреатогенного шока (1–5-е сут) направлены, прежде всего, на неспецифическую антицитокиновую детоксикацию, для чего используются экстракорпоральные методы: серийный лечебный плазмаферез (плазмообмен), продленная ультрагеофилтрация. К средствам, потенцирующим эффекты ЭКД, относятся антипротеазы (Контрикал), производные гидроксипроцетилкрахмала (Рефортан), кортикостероидные гормоны. В случаях, осложненных ферментативным перитонитом (цитокиновое депо), показана лечебно-диагностическая лапароскопия с целью санации и дренирования брюшной полости. Уже в период панкреатической ферментемии оправданы попытки устранения цитокинового дисбаланса регулирующими методиками (однократное низкодозовое введение интерлейкина-2 — **Ронколейкина*** — в дозе 250 тыс. ЕД).

При предупреждении септической секвестрации парапанкреатического инфильтрата, формирующегося на 6–14-е сут заболевания (период постнекротических дегенеративных осложнений), иммунокоррекция (2 введения Ронколейкина по 250–500 тыс. ЕД с интервалом в 2–3 дня) становится обязательным компонентом лечения наряду с антибактериальной терапией и нутритивной поддержкой.

В период гнойных осложнений (3–4-я нед. и позже) одна из ключевых задач лечения состоит в профилактике сепсиса. Иммунокорректирующая терапия призвана потенцировать эффект хирургической санации гнойно-некротических очагов и способствовать их отграничению (стимуляция пролиферативной фазы воспаления). С этой целью при низком абсолютном числе лимфоцитов периферической крови (показатель рассчитывается по формуле: абсолютное число лейкоцитов × %-ное содержание лимфоцитов в лейкоцитарной формуле / 100 %) показана цитокиновая терапия Ронколейкином в дозе 250 тыс. – 1 млн ЕД до восстановления показателя (в среднем 2–5 введений через сутки); при стойком и выраженном ССВО — антицитокиновая терапия (ингибиторы протеаз, эфферентные методы); при тяжелом сепсисе и особенно при угрозе септического шока — заместительная терапия иммуноглобулинами для в/венного введения в сочетании с применением гормонов.

*Ронколейкин — полный структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2, обладающий тем же спектром функциональной активности (активация клональной пролиферации Т-лимфоцитов, стимуляция клеточной дифференцировки цитотоксических Т-лимфоцитов и клональной пролиферации В-лимфоцитов, увеличение синтеза плазматическими клетками Ig всех изотипов и функциональной активности мононуклеарных фагоцитов, уменьшение уровня спонтанного апоптоза Т-лимфоцитов-хелперов). Препарат восполняет дефицит интерлейкина-2 и воспроизводит его эффекты как одного из ключевых компонентов цитокиновой сети.

Способ введения: Ронколейкин разбавляют в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида, с целью стабилизации препарата добавляют 4–8 мл 10%-ного раствора альбумина. Приготовленный таким образом раствор вводят в/венно капельно длительно в течение 4–6 ч со скоростью 1–2 мл/мин.

ПРОФИЛАКТИКА ОБРАЗОВАНИЯ СТРЕСС-ЯЗВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Летальность при тяжелом ОП, осложненном кровотечением из стресс-язв ЖКТ, колеблется от 64 до 87 %. Профилактическое применение блокаторов H_2 -рецепторов и ингибиторов протонной помпы более чем в 2 раза снижает риск этого грозного осложнения. Для достижения основной цели терапии, которая состоит в поддержании рН желудка выше 3,5 (до 6), использование ингибиторов протонной помпы более эффективно, чем H_2 -блокаторов. Следует подчеркнуть, что помимо применения вышеуказанных препаратов важную роль в профилактике образования стресс-язв ЖКТ играет адекватная перфузия кишечной стенки и энтеральное питание.

NB! Одновременное назначение Сандостатина, блокаторов H_2 -рецепторов и ингибиторов протонной помпы фармакоэкономически нецелесообразно.

В настоящее время целесообразность использования препаратов антиферментного, антиоксидантного и антигипоксического действия при лечении ОП не подтверждена доказательными исследованиями. Между тем сегодня трудно представить интенсивную терапию критических состояний, к которым, безусловно, относится тяжелый ОП, без этих компонентов.

АНТИФЕРМЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Ингибиторы протеаз не влияют на процесс внутрипротоковой активации ферментов ПЖ, и, следовательно, их применение с целью «обрыва» прогрессирующего панкреонекроза безосновательно.

Однако способность препаратов этой группы, в частности апротинина (Контрикал), подавлять трипсиновую и кининовую активность необходимо использовать в первые 3–5 сут заболевания для ограничения «уклонения» активированных панкреатических ферментов, биологически активных веществ и медиаторов воспаления в общий кровоток и нейтрализации их системных эффектов, что способствует предупреждению развития панкреатогенного шока и нарастания ЭИ.

Суточная доза Контрикала составляет до 150 тыс. ЕД, поддержание оптимальной концентрации в крови осуществляется в/венным введением в дозе 20–30 тыс. ЕД 3–4 раза в сутки. Эффективность антиферментных препаратов возрастает при их введении в/артериально, в круглую связку печени, брюшную полость и парапанкреатическую клетчатку, эндолимфатически.

АНТИГИПОКСАНТНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Биохимическим эквивалентом гипоксии считают уменьшение концентрации и нарушение окисления субстратов в основных метаболических путях клеток вследствие затруднения или блокирования транспорта

электронов в дыхательной цепи, что приводит к снижению энергопродукции. Гипоксия сопровождается ацидозом и внутриклеточным отеком, запускает патохимические каскадные реакции (активация перекисного окисления липидов и образование свободных радикалов), вызывает прогрессирование ЭИ (стимулирует выработку и накопление молекул средней и низкой молекулярной массы).

В настоящее время препаратами выбора для срочной метаболической коррекции критических состояний служат субстратные антигипоксиканты/антиоксиданты, к которым, в частности, относится препарат на основе янтарной кислоты (ЯК) — Реамберин 1,5%-ный для инфузий.

Известно, что в условиях гипоксии дыхательная цепь митохондрий может принять на себя водород только от ЯК, т. к. при ее окислении водород поступает на значительно более близкий к кислороду участок дыхательной цепи. Этот участок остается окисленным даже при гипоксии, что позволяет сохранить энергосинтезирующую функцию митохондрий при нарушении НАД-зависимого дыхания клеток (рис. 1). Этот феномен получил название «монополизация дыхательной цепи».

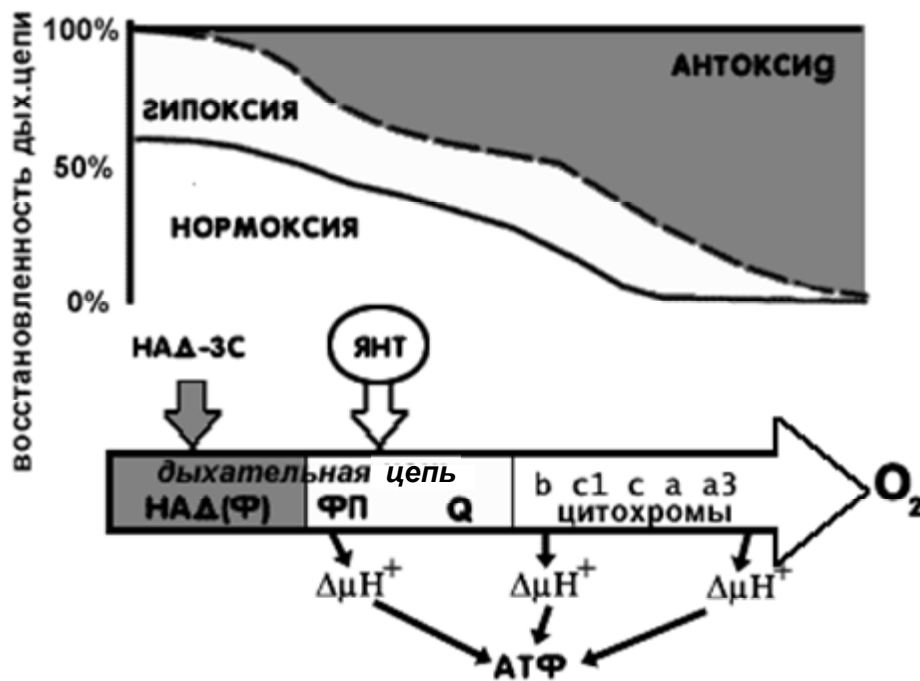


Рис. 1. Схема изменения степени восстановленности переносчиков дыхательной цепи митохондрий и пункты поступления водорода от НАД-зависимых субстратов и от ЯК в дыхательную цепь (М. Н. Кондрашова, 1985)

Антиоксидантный эффект ЯК обеспечивается увеличением потребления кислорода тканями и уменьшением образования его активных форм, повышением активности естественных антиоксидантов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) и торможением процессов перекисного окисления липидов. Кроме того, окисление ЯК является необходимым и достаточным условием для восполнения пула субстратов цикла

Кребса. Выполняя каталитическую роль по отношению к циклу Кребса, ЯК снижает концентрацию в крови лактата, пирувата и цитрата, накапливающихся в клетке на ранних стадиях гипоксии.

Реализация отмеченных эффектов обеспечивает широкий диапазон неспецифического лечебного действия препаратов на основе ЯК.

У больных тяжелым ОП Реамберин 1,5%-ный применяется по 400 мл в/венно или в/артериально 2 раза в сутки.

ЛЕЧЕНИЕ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ИНФИЛЬТРАТА

Лечение парапанкреатического инфильтрата должно быть строго консервативным, направленным на коррекцию метаболических нарушений, стимуляцию защитных сил организма и профилактику гнойных осложнений (табл. 10). Показания к оперативному вмешательству могут возникнуть при развитии деструктивного холецистита, острой кишечной непроходимости, внутрибрюшного кровотечения, перфорации (за счет некроза) стенки полого органа.

Таблица 10

Основные компоненты терапии парапанкреатического инфильтрата

Лечебная задача	Компоненты лечения
Нутритивная поддержка	– высококалорийная диета; – зондовое питание искусственными смесями; – восстановление микробной флоры кишечника
Профилактика гнойных осложнений	– антибактериальная терапия; – иммунокоррекция (Ронколейкин)
Купирование «окислительного стресса»	– антиоксиданты и антигипоксанты (Реамберин, Эмоксипин)

Состав лечебного комплекса следующий:

1. Инфузионно-трансфузионная терапия с целью восполнения водно-электролитных, энергетических и белковых потерь.

2. Лечебное питание: стол № 4П при легком ОП или энтеральная нутритивная поддержка при тяжелом ОП.

3. Восстановление микробной флоры кишечника — использование препаратов бифидо- и лактобактерий.

4. Системная антибактериальная терапия (цефалоспорины III–IV поколения или фторхинолоны II–III поколения в сочетании с метронидазолом, препараты резерва — карбапенемы).

5. Иммунокоррекция (2 подкожных или в/венных введения Ронколейкина по 250 тыс. ЕД (при массе тела менее 70 кг) или 500 тыс. ЕД (при массе тела более 70 кг) с интервалом в 2–3 дня).

NB! Следует подчеркнуть, что кишечную деконтаминацию предпочтительнее проводить не антибиотиками, а препаратами, содержащими

конкурентные штаммы бактерий (пробиотиками). По эффективности профилактики гнойных осложнений иммунокорректирующая терапия сопоставима с антибактериальной.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Международная панкреатологическая ассоциация разработала следующие доказательные практические рекомендации по хирургическому лечению ОП (2002):

– инфицированный панкреатический некроз у больных с клиническими симптомами сепсиса является абсолютным показанием к вмешательству, которое может быть хирургической операцией или чрескожным дренированием под радиологическим контролем;

– больные стерильным панкреатическим некрозом (при отрицательном результате бактериологического исследования экссудата, аспирированного из патологического очага) должны лечиться консервативно;

– хирургическое вмешательство **может считаться показанным** при прогрессировании синдрома ПОН и угрожающем ухудшении состояния больных, несмотря на **адекватную интенсивную терапию в отделении реанимации**;

– оптимальные условия для оперативного вмешательства складываются на 3–4-й нед. заболевания, когда организм должным образом отграничивает очаги панкреатического и парапанкреатического некроза, что позволяет снизить риск развития кровотечений и минимизировать потерю жизнеспособных тканей ПЖ;

– при выполнении хирургических или иных инструментальных вмешательств предпочтителен органосберегающий подход, подразумевающий некрэктомия в сочетании с методикой послеоперационного лечения, направленной на эффективное удаление некротических тканей и экссудата из брюшинного пространства.

В настоящее время при панкреонекрозе применяются 3 основных метода дренирующих операций («закрытый», «открытый», «полуоткрытый»), обеспечивающие различные условия для санации и дренирования брюшинного пространства и брюшной полости в зависимости от масштаба (распространенности) и характера поражения ПЖ, брюшинной клетчатки и органов брюшной полости. Предлагаемые методы включают определенные технические способы наружного дренирования различных отделов брюшинной клетчатки и брюшной полости и соответствующие тактические режимы повторных вмешательств:

– «по программе» — программируемые ревизии и санации всех зон некротической деструкции и инфицирования в различных отделах брюшинного пространства;

– «по требованию» — неотложные и вынужденные повторные вмешательства вследствие имеющихся и/или развившихся осложнений (продолжающаяся секвестрация, неадекватное дренирование, кровотечение и т. д.).

«Закрытый» метод подразумевает активное дренирование забрюшинной клетчатки и брюшной полости в условиях анатомической целостности брюшной полости и полости сальниковой сумки многоканальными силиконовыми дренажами (рис. 2). Повторные вмешательства выполняются только «по требованию».

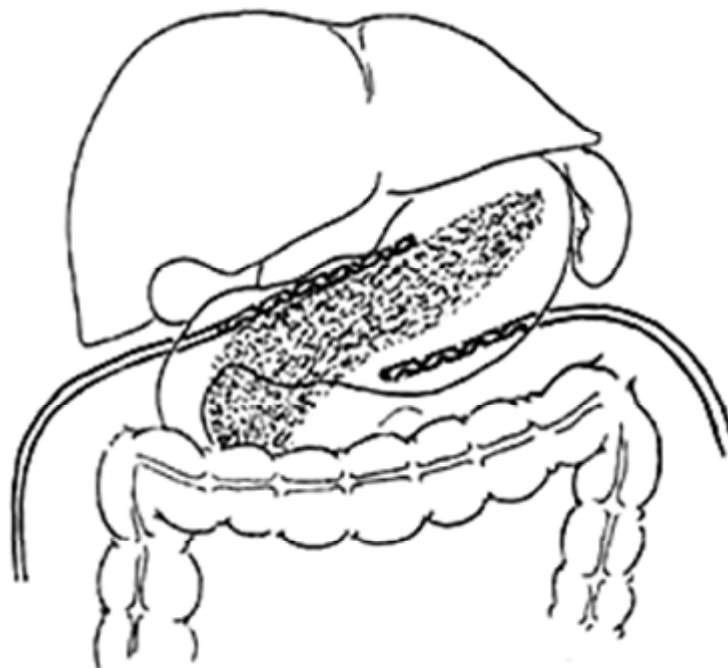


Рис. 2. Трубоччатые дренажи, установленные в парапанкреатической клетчатке (В. С. Савельев и соавт., 2004)

«Открытый» метод предполагает выполнение программируемых санаций забрюшинного пространства через панкреатобурсоментостому, как правило, в сочетании с люмбо- или лапаростомой в зависимости от распространенности и характера поражения забрюшинного пространства и брюшной полости (рис. 3).

«Полуоткрытый» метод предусматривает установку трубоччатых многопросветных дренажных конструкций в комбинации с дренажем Пенроуза, которые выводят через широкую люмботомию (рис. 4). Реализация адекватной хирургической тактики в условиях этого метода достигается выполнением только программируемых оперативных вмешательств.

В последнее время появились сообщения о применении малоинвазивных методов в лечении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза: чрескожного пункционного дренирования парапанкреатической зоны и других отделов забрюшинной клетчатки под контролем УЗИ и КТ, эндоскопического дренирования и санации забрюшинного пространства

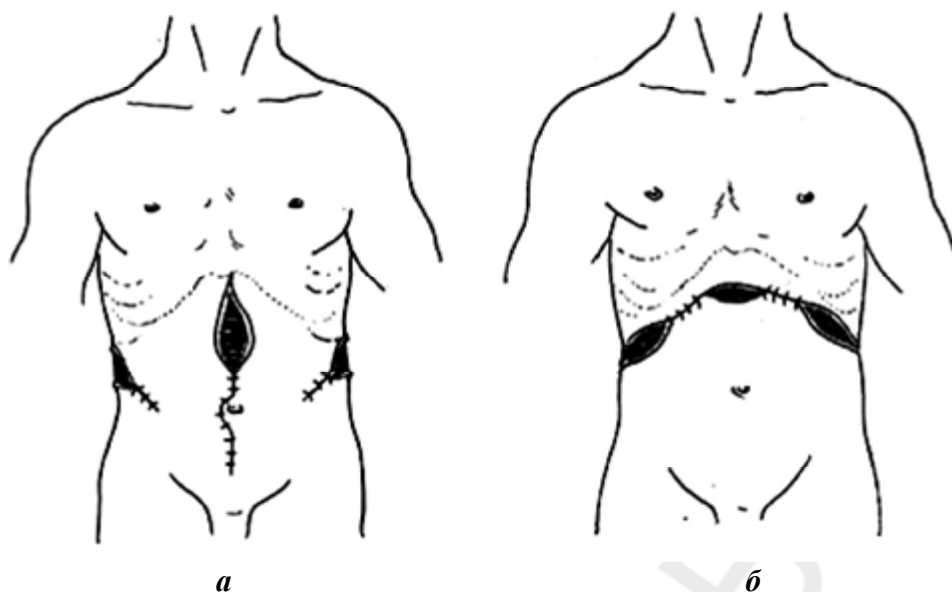


Рис. 3. Лапаротомия:

а — срединная, дополненная синхронной люмботомией; *б* — бисубкостальная
(В. С. Савельев и соавт., 2004)

через поясничный внебрюшинный доступ, лапароскопической «закрытой» бурсооментоскопии и санации сальниковой сумки, селективного дренирования гнойных очагов через множественные министомы забрюшинного пространства с последующими малоинвазивными санационными вмешательствами. Малоинвазивные пособия получают все большее распространение, они легко выполнимы, малотравматичны и эффективны при строгом обос-

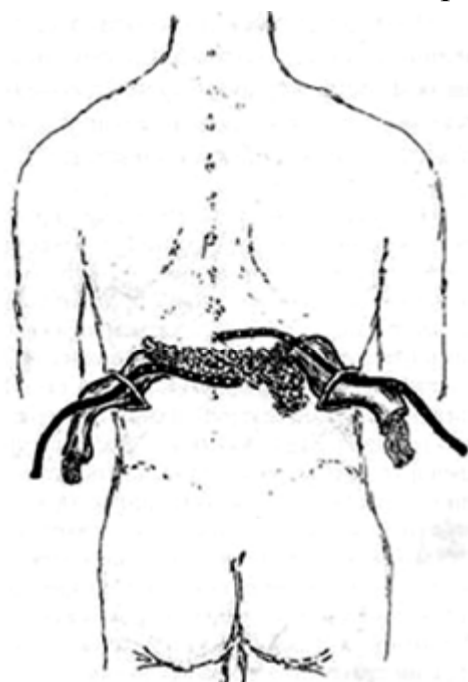


Рис. 4. Трубоччатые и перчаточномарлевые дренажи, установленные над ПЖ и позади нее (В. С. Савельев и соавт., 2004)

новании показаний и соблюдении методологии. Вместе с тем, по данным ряда авторов, малоинвазивным дренирующим операциям следует отдавать предпочтение при формировании малообъемных отграниченных инфицированных образований, когда некротический компонент минимален или отсутствует. При неэффективности вышеперечисленных методов дренирования показаны традиционные (лапаротомные) хирургические вмешательства для обеспечения адекватных условий санации некротических и/или гнойных очагов и предупреждения развития сепсиса.

Многообразие вариантов хирурги-

ческой тактики при инфицированных формах панкреонекроза (показания к операции, сроки вмешательства, последовательность применения различных методик) представлено в табл. 11.

**Хирургическая тактика при инфицированных формах
некротического панкреатита (В. С. Савельев и соавт., 2004)**

Характер гнойно- некротического очага	Клинико-морфологическая форма		
	Инфицированный панкреонекроз	Инфицированный панкреонекроз + абсцесс	Абсцесс или инфицированная псевдокиста
Некротическая масса преобладает над экссудативным компонентом	Некротическая масса соизмерима с экссудативным компонентом	Экссудативный компонент преобладает или объем некротиче- ской массы минимален	
Сроки заболевания	1–2-я нед.	2–3-я нед.	3–4-я нед. и позже
Варианты хирургической тактики			
I этап	Лапаротомия	Транскутанное дренирование под контролем УЗИ/КТ	
II этап		При неэффективности транскутантных методов — лапаротомия	
III этап	Транскутанное дренирование резидуальных очагов под контролем УЗИ/КТ		
Доступ	Бисубкостальная или срединная лапаротомия ± синхронная люм- ботомия	Одно- и/или двусторонняя субкостальная лапаротомия	Внебрюшинный доступ (люмботомия) или субкостальная лапаротомия
Дренирование за- брюшинного про- странства	«Открытый», реже «полуоткрытый» методы		«Закрытый», реже «по- луоткрытый» методы
Оптимальные режи- мы некрсеквестрек- томии	«По программе» через 24–72 ч	«По программе» через 48–72 ч	«По требованию»

Необходимым дополнением к хирургическому вмешательству является комплексное консервативное лечение, основные компоненты которого представлены в табл. 12.

**Основные компоненты терапии гнойных осложнений
некротического панкреатита**

Лечебная задача	Компоненты лечения
Нутритивная поддержка	– зондовое питание искусственными смесями (Нутризон, Изокал); – высококалорийная диета; – восстановление микробной флоры кишечника (Биовестин-лакто)
Иммуномодуляция	– иммунокорректоры (Ронколейкин); – ультрафиолетовое облучение крови

Лечебная задача	Компоненты лечения
Коррекция синдрома «окислительного стресса»	– антиоксиданты и антигипоксанты (Реамберин, Эмоксипин); – гипербарическая оксигенация
Антимикробная терапия	– антибиотики с учетом чувствительности; – антисептики (гипохлорит натрия, Диоксидин)

Состав лечебного комплекса следующий:

1. Энтеральная нутритивная поддержка (через зонд, заведенный в тонкую кишку за связку Трейтца).
2. Системная антибиотикотерапия (с учетом чувствительности выделенной микрофлоры) в сочетании с профилактикой дисбактериоза и грибковой суперинфекции.
3. Иммунокоррекция, варианты которой определяются индивидуально в зависимости от клинико-лабораторных показателей:
 - при тяжелом сепсисе и особенно при угрозе септического шока — заместительная терапия иммуноглобулинами для в/венного введения в сочетании с применением гормонов;
 - при стойком и выраженном ССВО — антицитокиновая терапия (ингибиторы протеаз, эфферентные процедуры);
 - при низком абсолютном числе лимфоцитов периферической крови — цитокиновая терапия Ронколейкином в дозе 250 тыс. – 1 млн ЕД до восстановления показателя (в среднем 2–5 введений через сутки).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пожалуй, ни одно другое заболевание органов брюшной полости, требующее экстренной хирургической помощи, не отличается таким разнообразием морфологических проявлений, обширностью местного повреждения и вовлечением в патологический процесс ряда отдаленных жизненно важных органов и систем, как ОП и его осложнения. Возможность патоморфологической трансформации очагов некроза в ПЖ и забрюшинном пространстве определяет вариабельность клиники и вероятность прогрессивного ухудшения состояния больного в каждом конкретном случае. С этих позиций ОП принадлежит к числу заболеваний, на исход которых существенное влияние оказывает фактор времени.

Следовательно, все усилия многопрофильной бригады врачей, участвующих в оказании неотложной помощи больным ОП, должны быть направлены на максимальное сокращение сроков от момента заболевания до установления диагноза ОП и его клинико-морфологической формы и, соответственно, начала адекватного лечения.

Согласованные действия хирургов и реаниматологов, опирающиеся на заключения врачей лучевой и эндоскопической диагностики, должны быть сосредоточены, прежде всего, на следующем:

- объективной оценке состояния больных с целью своевременного выделения случаев потенциально тяжелого ОП;
- определении оптимального объема и состава многокомпонентной интенсивной (с применением методов экстракорпоральной детоксикации, гемокоррекции и нутритивной поддержки) и антибактериальной терапии;
- оценке эффективности проводимого лечения по данным мониторинга функций жизненно важных органов и систем с целью выявления показаний к хирургическому пособию при некротическом (стерильном и инфицированном) панкреатите и определения наиболее рационального режима повторных оперативных вмешательств при гнойно-некротических осложнениях панкреонекроза.

В настоящее время основные принципы и тактика хирургического лечения ОП регламентированы доказательными практическими рекомендациями Международной панкреатологической ассоциации (2002). Их реализация, безусловно, способствует повышению качества оказания специализированной помощи при данной патологии, однако ограничена уровнем оснащенности лечебных учреждений.

В этой связи главным залогом успеха при лечении ОП, не зависящим от материальных ресурсов хирургических стационаров, был и остается практический опыт врача. Глубокое знание патогенеза и четкое понимание фазового течения заболевания в сочетании с правильной интерпретацией результатов обследования позволяют применять тактику упреждающего лечения с целью «обрыва» патологического процесса (ограничение очагов некроза ПЖ, профилактика панкреатогенного шока и ПОН, инфицирования и нагноения, сепсиса) и добиваться благоприятных исходов даже у наиболее тяжелых больных.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

У больной, 49 лет, после приема обильной мясной, жирной пищи внезапно развился приступ жестокой опоясывающей боли в эпигастральной области, многократная рвота. Температура оставалась нормальной. При пальпации эпигастральной области умеренная болезненность. Диастаза мочи 512 ед. Проводимое консервативное лечение в течение суток привело к улучшению состояния; интенсивность боли значительно уменьшилась, прекратилась рвота. Живот стал мягким, легкая болезненность в эпигастральной области сохранялась. Симптомов раздражения

брюшины не выявлялось. Диастаза мочи снизилась до 128 ед. Установите диагноз. Какова должна быть тактика лечения?

Задача 2

Больной, 30 лет, поступил в хирургическое отделение в порядке скорой помощи с резкими опоясывающими болями в животе, сопровождающимися неукротимой рвотой и лихорадкой. Из анамнеза известно, что больной — хронический алкоголик. Накануне после приема острой пищи и алкоголя возникли сильные боли в животе. Впервые подобные боли наблюдались 3 года назад. Консервативная терапия приводила к временному улучшению. При поступлении температура тела 38,4 °С, состояние тяжелое, одышка, цианоз кожных покровов, желтушные склеры. Живот вздут, при пальпации отмечается резкая болезненность без отчетливых симптомов раздражения брюшины. АД 90/60 мм рт. ст. На обзорной рентгенограмме грудной клетки наблюдается выпот в левой плевральной полости. Амилаза мочи 2048 ед. Поставьте диагноз. Какова должна быть лечебная тактика?

Задача 3

У больной, 41 год, страдавшей в течение многих лет хроническим холециститом, внезапно развился приступ резких болей в верхней половине живота. Боли носили опоясывающий характер, сопровождались многократной рвотой, не приносящей облегчения. Состояние средней тяжести, пульс 90 в мин, АД 120/80 мм рт. ст. В подложечной области определяется умеренное вздутие и болезненность. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Диастаза в моче повысилась до 1024 ед. Консервативное лечение, проводившееся в течение 2 сут, эффекта не дало. Состояние больной ухудшалось, повысилась температура тела до 38,5 °С, пульс участился до 120 в мин. Живот стал вздутым, усилилась болезненность при пальпации боковых отделов живота, появились симптомы раздражения брюшины. Диастаза мочи снизилась до 32 ед. Поставьте диагноз. Какова должна быть тактика лечения?

Задача 4

Больная, 27 лет, повышенного питания, повар по профессии, доставлена в клинику по экстренной помощи. После погрешности в питании 12 ч назад возникли сильные боли в правом подреберье, была несколько раз рвота. После приема спазмолитиков боли не утихли. В течение 4 лет пациентка отмечает приступообразные боли в правом подреберье. При поступлении состояние средней тяжести. Отмечается легкая желтушность кожи и склер (билирубин крови 56 мкмоль/л). Язык сухой, обложенный белым налетом. Живот увеличенный в объеме за счет жировой клетчатки, болезненный и напряженный в эпигастрии и правом подреберье. Там же по среднеключичной линии нечетко пальпируется резко болезненное округлое образование. Симптомы раздражения брюшины неотчетливы.

Температура тела 38,5 °С. Лейкоцитов в крови $13,8 \cdot 10^9$ /л. Амилаза мочи 1024 ед. Поставьте диагноз. Какие можно использовать методы диагностики? Какова должна быть тактика лечения?

Задача 5

У больного, 51 год, злоупотреблявшего алкоголем, внезапно появились резкие боли в эпигастрии, которые иррадиировали в спину. Температура оставалась нормальной. Появилась многократная рвота, не приносящая облегчения. При осмотре определялась умеренная болезненность в эпигастральной области. Живот мягкий, симптомов раздражения брюшины нет. Диастаза мочи 1024 ед. Консервативные мероприятия улучшения не дали. На следующие сутки состояние больного ухудшилось: участился пульс до 120 в мин, снизилось АД до 70/40 мм рт. ст. Появились симптомы раздражения брюшины. Диастаза в моче стала 64 ед. Каким образом следует расценить течение заболевания? Какова должна быть тактика лечения?

ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача 1. ОП, отечная форма, abortивное течение. Необходимо продолжить консервативную терапию.

Задача 2. Тяжелый ОП, деструктивная форма. Для уточнения объема и локализации некроза ПЖ необходимо выполнить УЗИ органов брюшной полости и лечебно-диагностическую лапароскопию с дренированием (при необходимости) сальниковой сумки, брюшной полости и желчного пузыря. После этого проводится многокомпонентная интенсивная терапия в реанимационном отделении.

Задача 3. Тяжелый ОП. Крупноочаговый инфицированный некроз ПЖ. Флегмона забрюшинного пространства. Желчнокаменная болезнь. Показана экстренная операция — холецистэктомия, абдоминализация ПЖ, дренирование сальниковой сумки, брюшной полости и забрюшинного пространства.

Задача 4. Желчнокаменная болезнь, острый калькулезный холецистит, механическая желтуха, ОП. Для уточнения диагноза необходимо выполнить УЗИ органов брюшной полости. Показана операция — холецистэктомия с наружным дренированием желчных протоков.

Задача 5. Тяжелый ОП. Тотально-субтотальный неинфицированный некроз ПЖ. Снижение уровня ферментов на фоне ухудшения состояния больного свидетельствует о тотальном панкреонекрозе. Показана операция — абдоминализация ПЖ и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Прогноз неблагоприятный.

ТЕСТЫ

1. Для отечной формы ОП характерно:

- а) значительное повышение температуры тела;
- б) сильные боли в животе;
- в) частый жидкий стул;
- г) пожелтение кожи и склер;
- д) недержание мочи.

2. Жировой панкреонекроз формируется в результате:

- а) присоединения инфекции на фоне отечного панкреатита;
- б) активации и повреждающего действия липолитических ферментов;
- в) активации и повреждающего действия протеолитических ферментов;
- г) активации и повреждающего действия гликолитических ферментов;
- д) инволюции мелкоочагового панкреонекроза.

3. Геморрагический панкреонекроз формируется в результате:

- а) присоединения инфекции на фоне отечного панкреатита;
- б) активации и повреждающего действия липолитических ферментов;
- в) активации и повреждающего действия протеолитических ферментов;
- г) активации и повреждающего действия гликолитических ферментов;
- д) инволюции мелкоочагового панкреонекроза.

4. Феномен отсутствия пульсации брюшного отдела аорты при ОП носит название симптома:

- а) Мейо-Робсона;
- б) Керте;
- в) Грея Турнера;
- г) Воскресенского;
- д) Мондора.

5. Лапароскопия при ОП позволяет:

- а) диагностировать поражение ПЖ;
- б) уточнить форму заболевания;
- в) выявить сопутствующие urgentные заболевания;
- г) диагностировать панкреатогенный перитонит;
- д) все перечисленное верно.

6. Срочное оперативное лечение при ОП показано:

- а) при отечном панкреатите;
- б) жировом панкреонекрозе;
- в) геморрагическом панкреонекрозе;
- г) развитию гнойного перитонита;
- д) сопутствующем остром деструктивном холецистите.

7. Развитие флегмоны забрюшинной клетчатки при ОП сопровождается:

- а) появлением рвоты;
- б) увеличением уровней амилазы крови и мочи;
- в) отеком подкожной клетчатки в поясничной области;

- г) нормализацией температурной реакции;
- д) все перечисленное верно.

8. Больной, 30 лет, поступил в клинику на 2-е сут заболевания с диагнозом ОП, выраженной ферментативной интоксикацией и панкреатогенным перитонитом. Укажите метод выведения панкреатических ферментов из организма:

- а) локальная внутрижелудочная гипотермия;
- б) перитонеальный диализ;
- в) перидуральная анестезия;
- г) катетеризация пупочной вены;
- д) катетеризация аорты.

9. У больного, 20 лет, клиническая картина ОП, но нельзя исключить прободную язву желудка. Решено выполнить диагностическую лапароскопию. Назовите достоверный лапароскопический признак деструктивного панкреатита:

- а) пневматизация кишечника;
- б) гиперемия брюшины;
- в) отек большого сальника;
- г) наличие желудочного содержимого в брюшной полости;
- д) бляшки стеатонекроза на брюшине.

10. На 15-е сут у больного с деструктивным панкреатитом сохраняются выраженные явления интоксикации, температура тела 39 °С, озноб, потливость, лейкоцитоз, гиперемия кожи в поясничной области. Укажите правильный диагноз:

- а) отечный панкреатит;
- б) абсцесс поджелудочной железы;
- в) абсцесс сальниковой сумки;
- г) гнойный перитонит;
- д) забрюшинная флегмона.

11. Показания к оперативному вмешательству при деструктивном панкреатите:

- а) парапанкреатический инфильтрат;
- б) гнойный парапанкреатит;
- в) отек забрюшинной клетчатки;
- г) панкреатогенный перитонит;
- д) тяжелая интоксикация.

ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ

1 — б; 2 — б; 3 — в; 4 — г; 5 — д; 6 — г, д; 7 — в; 8 — б; 9 — д; 10 — д; 11 — б.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Костюченко, А. Л.* Неотложная панкреатология : справочник для врачей / А. Л. Костюченко, В. И. Филин. СПб. : Деан, 2000. 480 с.
2. *Нестеренко, Ю. А.* Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю. А. Нестеренко, В. В. Лаптев, С. В. Михайлузов. М. : БИНОМ-Пресс, 2004. 304 с.
3. *Острый* панкреатит и травмы поджелудочной железы : рук. для врачей / Р. В. Вашетко [и др.]. СПб. : Питер, 2000. 320 с.
4. *Острый* панкреатит : пособие для врачей / М. И. Филимонов [и др.] ; под ред. В. С. Савельева. М., 2000. 60 с.
5. *IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis / International Association of Pancreatology Working Party // Pancreatology. 2002. Vol. 2, N 6. P. 565–573.*

Дополнительная

6. *Абдоминальная* хирургическая инфекция : клиника, диагностика, антимикробная терапия : практ. рук. / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М. : Литтера, 2006. 168 с.
7. *Деструктивный* панкреатит и парапанкреатит / А. Д. Толстой [и др.]. СПб. : Гиппократ, 1999. 128 с.
8. *Козлов, В. К.* Сепсис : этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. СПб. : Диалект, 2006. 304 с.
9. *Мартов, Ю. Б.* Острый деструктивный панкреатит / Ю. Б. Мартов, В. В. Кирковский, В. Ю. Мартов ; под ред. Ю. Б. Мартова. М. : Мед. лит., 2001. 80 с.
10. *Митьков, В. В.* Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов : монография / В. В. Митьков. М. : Видар-М, 2000. 152 с.
11. *Руднов, В. А.* От локального воспаления к системному : выход на новые представления патогенеза критических состояний и перспективы терапии / В. А. Руднов // Интенс. терапия. 2006. № 1. С. 3–8.
12. *Свиридов, С. В.* Волемиические расстройства при панкреонекрозе / С. В. Свиридов // Русск. мед. журнал. 2005. Т. 13, № 25. С. 12–14.
13. *Толстой, А. Д.* Острый панкреатит. Трудности, возможности, перспективы. Клинические лекции / А. Д. Толстой. СПб., 1997. 140 с.
14. *Ультразвуковая* диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии / Г. И. Кунцевич [и др.] ; под ред. Г. И. Кунцевич. Минск : Кавалер Паблишерс, 1999. 256 с.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА АРАСНЕ II (А + В + С)

А — ОЦЕНКА ОСТРЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ (А1 + А2)

А1 — оценка состояния различных систем

Показатель	Балл								
	Выше нормы				0	Ниже нормы			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Температура ректальная, °С	≥ 41	39–40,9	—	38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	30–31,9	≤ 29,9
АД средн.*, мм рт. ст.	≥ 160	130–159	110–129	—	70–109	—	50–69	—	≤ 49
ЧСС, уд./мин	≥ 180	140–179	110–139	—	70–109	—	55–69	40–54	≤ 39
ЧДД, мин	≥ 50	35–49	—	25–34	12–24	10–11	6–9	—	≤ 5
Оксигенация, мм рт. ст. РаО ₂ — при FiO ₂ > 50 %; АаРО ₂ — при FiO ₂ < 50 %	≥ 500	350–499	200–349	—	< 200 > 70	61–70	—	55–60	< 55
рН артериальной крови	≥ 7,7	7,6–7,69	—	7,5–7,59	7,33–7,49	—	7,25–7,32	7,15–7,24	< 7,15
НСО ₃ сыворотки, ммоль/л (если нет рН крови)	≥ 52	41–51,9	—	32–40,9	23–31,9	—	18–21,9	15–17,9	< 15
Na ⁺ сыворотки, ммоль/л	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149	—	120–129	111–119	≤ 110
K ⁺ сыворотки, ммоль/л (при ОПН балл удваивается)	≥ 7	6–6,9	—	5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9	—	< 2,5
Гематокрит, %	≥ 60	—	50–59,9	46–49,9	30–45,9	—	20–29,9	—	< 20
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	≥ 40	—	20–39,9	15–19,9	3–14,9	—	1–2,9	—	< 1

* АД средн. = (АД сист. + 2 · АД диаст.) / 3.

А2 — оценка состояния нервной системы (15 – ШКГ)

Шкала комы Глазго (ШКГ)

Показатель	Характер реакции	Балл
Открытие глаз	– произвольное;	4
	– на обращенную речь;	3
	– на болевой стимул;	2
	– отсутствует	1
Двигательная реакция	– выполнение команды;	6
	– целенаправленная реакция на болевой раздражитель;	5
	– нецеленаправленная реакция на болевой раздражитель;	4
	– тоническое сгибание на болевой раздражитель;	3
	– тоническое разгибание на болевой раздражитель;	2
	– отсутствует	1
Вербальная функция у пациентов без интубации	– ориентирован, способен поддержать беседу;	5
	– дезориентирован, может говорить;	4
	– бессвязная речь;	3
	– нечленораздельные звуки;	2
	– реакция отсутствует	1
Вербальная функция у интубированных больных	– вероятно, способен говорить;	5
	– сомнительная способность говорить;	3
	– нет реакции	1

В — БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТА

Возраст	Балл
< 44	0
45–54	2
55–64	3
65–74	5
> 75	6

С — ОЦЕНКА ПРЕМОРБИДНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА (ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ)

Хронические заболевания:

- печени: подтвержденный цирроз с портальной гипертензией или эпизоды печеночной недостаточности/энцефалопатии/комы;
- сердечно-сосудистой системы: IV класс по Нью-Йоркской классификации;
- легких: хронические обструктивные заболевания; гиперкапния/полицитемия/легочная гипертензия (40 мм рт. ст.); ИВЛ;

- почек: хронический перитонеальный диализ или гемодиализ;
- иммунной системы: иммунодефицитные заболевания (лимфома, лейкемия, СПИД и т. п.).

При положительном ответе на любой из пунктов С к общему числу баллов следует добавить:

- 5 баллов — для неоперированных пациентов или больных после экстренных операций;
- 2 балла — для больных после плановых операций.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ СХЕМА SOFA

Функциональная система	Показатель	Балл				
		0	1	2	3	4
Дыхательная	PaO_2/FiO_2	> 400	< 400	< 300	< 200 с респираторной поддержкой	< 100 с респираторной поддержкой
Свертывания крови	Тромбоциты, $\times 10^9$	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Печень	Билирубин, мкмоль/л	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Сердечно-сосудистая	Артериальная гипотензия, мм рт. ст.	Нет	АД средн.* < 70	Допамин < 5 или добутамин (любая доза)**	Допамин > 5, или адреналин < 0,1, или норадреналин < 0,1**	Допамин > 15, или адреналин > 0,1, или норадреналин > 0,1**
ЦНС	Шкала комы Глазго, баллы	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки	Креатинин, мкмоль/л; диурез, мл/сут	< 110	110–170	171–299	300–440 < 500	> 440 < 200

* АД средн. = (АД сист. + 2 · АД диаст.) / 3.

** Введение не менее чем в течение 1 ч (дозы — мкг/кг/мин).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	4
Введение	5
Общая характеристика острого панкреатита	6
Определение понятия, этиология и патогенез острого панкреатита.....	7
Классификация острого панкреатита	11
Первичная диагностика острого панкреатита.....	14
Диагностика парапанкреатического инфильтрата	19
Диагностика гнойных осложнений острого панкреатита.....	21
Дифференциальная диагностика острого панкреатита.....	21
Объективная оценка тяжести и прогнозирование течения острого панкреатита	23
Лечение легкого острого панкреатита.....	29
Патогенетическое обоснование интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита.....	30
Лечение парапанкреатического инфильтрата.....	53
Оперативное лечение острого панкреатита	54
Заключение	58
Самоконтроль усвоения темы	59
Литература	64
Приложение 1	65
Приложение 2.....	68

Учебное издание

Блахов Николай Юрьевич

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск В. Е. Корик
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 30.05.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 4,18. Уч.-изд. л. 3,6. Тираж 30 экз. Заказ 145.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская. 6. 220006, Минск.