

Охлобыстин А.В.

Острый панкреатит

Острый **панкреатит** - **острое** воспаление поджелудочной железы, проявляющееся болями в верхней половине живота и повышением уровня панкреатических ферментов в крови и моче, при котором клинические и гистологические изменения полностью разрешаются после прекращения действия этиологического фактора.

Схема 1. Признаки тяжелого течения острого панкреатита

Органная недостаточность и/или Местные осложнения
<ul style="list-style-type: none">• некроз• абсцесс• псевдокиста
Неблагоприятные ранние прогностические критерии
<ul style="list-style-type: none">• ≥ 3 показателей шкалы Рэнсона• ≥ 8 показателей шкалы APACHE-II
Признаки органной недостаточности: Шок: систолическое АД < 90 мм рт.ст. Легочная недостаточность: $P_{aO_2} < 60$ мм рт.ст. Почечная недостаточность: креатинин > 2 мг% Кровотечение из желудочно-кишечного тракта > 500 мл/сут

Главными целями терапии при **остром панкреатите** являются предотвращение системных осложнений заболевания, некроза поджелудочной железы и предупреждение инфицирования при развитии некроза.

Основными **системными осложнениями острого панкреатита** являются дыхательная и почечная недостаточности, гипотензия. Лечение системных осложнений в значительной степени основано на элиминации медиаторов воспаления, в частности активированных панкреатических ферментов:

- Подавление панкреатической секреции ферментов (H_2 - блокаторы, ингибиторы протонной помпы, холиноблокаторы, глюкагон, кальцитонин, 5-фторурацил, соматостатин и его аналог октреотид).
- Удаление медиаторов воспаления из кровообращения. Ингибиторы протеаз, (например, апротинин и габексат) не оказывают эффекта. Ожидается действенность новых препаратов, способных оказывать влияние на цитокины, лизосомальные гидролазы, активные соединения кислорода.
- Перитонеальный лаваж.

Удаление камней общего желчного протока также позволяет сократить риск системных осложнений.

Показано выполнение ЭРХПГ в первые 2-3 дня после госпитализации **больного** с билиарным панкреатитом и признаками билиарного сепсиса или органной недостаточности.

Таблица 1. Критерии тяжести острого панкреатита по Рэнсону

Показатель	Панкреатит
------------	------------

	Алкогольный	Билиарный
При поступлении:		
* возраст больного , лет	> 55	> 70
* лейкоцитоз, ммЗ	> 16,000	> 18,000
* глюкоза сыворотки, мг %	> 200	> 220
* ЛДГ сыворотки, МЕ	> 700	> 400
* АСТ сыворотки, МЕ	> 250	> 250
В течение первых 48 ч:		
* снижение гематокрита,%	> 10	>10
* повышение азота сыворотки, мг %	> 5	> 2
* уровень кальция, мг %	< 8	< 8
* РаО ₂ артериальной крови, мм рт. ст.	< 60	-
* дефицит оснований, мэкв/л	> 4	> 5
* расчетная потеря (секвестрация) жидкости, л	> 6	> 4

Предотвратить возникновение **некроза поджелудочной железы** позволяет активная инфузионная терапия.

Инфицирование участков некроза связано с перемещением бактерий из толстой кишки. В 75% случаев возникает инфекция *Escherichia coli*, *Klebsiella* и других грамотрицательных бактерий, в 20% - *Staphylococcus* и *Streptococcus sp.* Эффективность антибиотиков для профилактики инфекции в настоящее время окончательно не установлена. Тем не менее рекомендуется использовать антибиотики у **больных** с некрозом поджелудочной железы с развившейся органной недостаточностью, у которых высок риск развития инфекции. В наибольшей степени проникают в ткань поджелудочной железы имипинем, офлоксацин и цiproфлоксацин.

Лечение **больных** острым панкреатитом должно быть дифференцировано в зависимости от тяжести течения заболевания ([Схема 1](#)). Наибольшее значение для оценки тяжести острого панкреатита имеют критерии Рэнсона ([Таблица 1](#)) и APACHE-II ([Схема 2](#)).

Таблица 2. Шкала комы Глазго (GCS) Учитывается одно значение в каждой категории

Словесная реакция	ориентирован	5
	заторможен	4
	ответ не попад	3

	невнятные звуки	2
	ответа нет	1
Двигательная реакция	выполняет команды	5
	указывает локализацию боли	4
	сгибательная реакция на боль	3
	подкорковые движения	2
	разгибательная реакция на боль	1
Реакция глаз	спонтанная	4
	на голос	3
	на боль	2
	нет	1
Суммарный показатель GCS:		

Лечение острого панкреатита легкого течения

Течение острого панкреатита считается легким, если определяются благоприятные прогностические признаки и отсутствуют системные осложнения. Лечение заключается в проведении поддерживающей терапии. Необходимо осуществлять адекватную компенсацию потерь циркулирующей жидкости в результате рвоты и диареи. Возникновение гиповолемии может привести к трансформации заболевания в некротизирующий панкреатит. Для купирования боли можно использовать наркотические анальгетики (меперидин 50 - 100 мг внутримышечно каждые 3 - 4 ч или гидроморфон), включая морфин. При развитии инфекции дыхательной системы, желчевыводящих или мочевых путей проводится соответствующая антибактериальная терапия. Прием пищи возобновляют на 3-7-й день пребывания в **больнице** после исчезновения резистентности живота, значительного стихания болей, при восстановлении перистальтических шумов и появлении у больного чувства голода. Желательно начинать с дробного приема пищи, состоящей прежде всего из углеводов, которые в меньшей степени, чем жиры и белки, стимулируют секрецию поджелудочной железы.

Медикаментозное лечение тяжелого панкреатита

У больных с тяжелым панкреатитом гораздо выше риск развития некротизирующего панкреатита, что можно установить посредством проведения КТ с введением контрастного вещества. При неблагоприятном прогнозе и появлении признаков органной недостаточности больного необходимо перевести в блок интенсивной терапии для совместного наблюдения бригадой гастроэнтерологов, пульмонологов, хирургов и рентгенологов.

Схема 2. Критерии тяжести острого панкреатита APACHE-II

А. Показатель острых органо-диологических нарушений

	выше нормы					ниже нормы			
Физиологические показатели	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
1. Ректальная температура, °С	>41	39 - 40,9		38,5 - 38,9	36 - 38,4	34 - 35,9	32 - 33,9	30 - 31,9	< 29,9
2. Среднее АД, мм рт.ст.	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
3. ЧСС	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
4. Частота дыханий	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
(независимо от вентиляции)									
5. Оксигенация A-aD _{O2} или Pa _{O2} (мм рт.ст.) а FI _{O2} < 0,5 значение A-aD _{O2}	>500	350-499	200-349		<200				
b FI _{O2} < 0,5 только Pa _{O2}					PO2 >70	PO2 61-70		PO2 55-60	PO2 <55
6. pH 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
7. Na ⁺ сыворотки, ммоль/л	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
8. K ⁺ сыворотки, ммоль/л	>7	6-69		55-59	35-54	3-34	25-29		<25
9. Креатинин сыворотки, мг%	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
(Удвоить значение для острой почечной недостаточности)									
10. Гематокрит, %	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
11. Лейкоциты, в мм3	>40		20-39,9	15-199	3-149		1-29		<1

12. Показатель шкалы комы Глазго									
(GCS) Показатель =15 минус									
значение GCS(табл. 2)									
А. Суммарный показатель острых									
Физиологических изменений (APS).									
Сумма значений 12 показателей									
Больного									
HC _{O2} сыворотки (в венозной крови, ммоль/л) (Не рекомендуется, Используется при отсутствии газов артериальной крови)	>52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Примечание: FI _{O2} - содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; A-aD _{O2} - альвеолярно-артериальное различие парциального напряжения кислорода.									

Для поддержания нормального объема циркулирующей жидкости в первые несколько дней необходимо переливать 5-6 л жидкости, иногда - до 10 л. При тяжелом состоянии больного использование катетера Сван-Ганза позволяет оценить адекватность инфузионной терапии и избежать развития застойной сердечной недостаточности. Снижение уровня альбумина сыворотки крови ниже 2 г/л делает необходимым переливание коллоидных растворов. Оптимальное кровообращение в поджелудочной железе поддерживается при гемокрите 30%, снижение этого показателя ниже 25% требует переливания эритроцитарной массы. Если, несмотря на проведение инфузионной терапии, сохраняется низкое АД, показано введение допамина. При остром панкреатите следует избегать применения сосудосуживающих препаратов.

В. Возрастной показатель

Возраст, лет	баллы
≤44	0

45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

Нарушение функции почек, связанное с гиповолеемией, устраняют интенсивной инфузионной терапией. Развитие острого тубулярного некроза требует проведения перитонеального диализа или гемодиализа.

Необходим мониторинг за уровнем насыщения крови кислородом, при снижении его (менее 70%) требуется определение артериальных газов. Если ингаляция кислорода не устраняет гипоксемию, выполняют интубацию трахеи и переводят больного на вспомогательную вентиляцию легких. Тяжелая одышка и прогрессирующая гипоксемия, возникшие у больного на 2-7-й день заболевания, могут свидетельствовать о развитии наиболее тяжелого осложнения острого панкреатита со стороны дыхательной системы - дыхательного дистресс-синдрома взрослых. В этом случае при рентгенологическом исследовании наблюдается появление инфильтратов в нескольких долях легких. Больному необходимо провести интубацию трахеи и начать вентиляцию легких с созданием положительного давления в конце выдоха.

С. Показатель хронических заболеваний

Если в анамнезе у больного имеются данные о тяжелых нарушениях функций внутренних органов или нарушениях иммунитета, его состояние оценивают следующим образом:

а) пациент, которому оперативное вмешательство не было выполнено или после экстренной операции, - 5 баллов;

б) пациент после проведения плановой операции - 2 балла.

Необходимы доказательства наличия нарушений функций внутренних органов или иммунодефицита до поступления в клинику согласно следующим критериям:

Печень: морфологически доказанный цирроз печени; верифицированная печеночная гипертензия, эпизоды кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанные с портальной гипертензией; предшествующие эпизоды печеночной недостаточности; энцефалопатии; комы.

Сердечно-сосудистая система: Стенокардия IV функционального класса согласно Нью-Йоркской классификации.

Дыхательная система: **Хронические** рестриктивные, обструктивные или сосудистые заболевания легких, приводящие к значительному ограничению физической нагрузки (например, невозможность подниматься по лестнице или обслуживать себя); доказанная **хроническая** гипоксия, гиперкапния, вторичная полицитемия, тяжелая легочная гипертензия (> 40 мм рт.ст.), зависимость от искусственной вентиляции легких.

Почки: Повторные процедуры гемодиализа в течение длительного времени.

Иммунодефицит: больному проводят терапию, снижающую сопротивляемость организма инфекциям (иммуносупрессивные препараты, химиотерапия, облучение, длительная терапия стероидами или высокие дозы), или у пациента имеется тяжелое заболевание, снижающее сопротивляемость организма инфекциям (например, лейкопения, лимфома, СПИД).

Показатель APACHE-II: сумма баллов А + В + С

А. Суммарный показатель острых физиологических изменений (APS) _____

Б. Возрастной показатель _____

В. Показатель хронических заболеваний _____

Итоговый показатель APACHE-II _____

Для купирования боли внутривенно вводят наркотические анальгетики (морфин и гидроморфин) каждые 2-3 ч.

Системные осложнения можно сократить проведением перитонеального лаважа в первые 2-3 дня после начала заболевания.

Инфицированный некроз развивается в первые 2 нед заболевания у 50% больных. Подтвердить это осложнение можно с помощью чрескожной аспирации содержимого некротического очага под контролем КТ или УЗИ с последующей окраской по Граму и бактериологическим исследованием. При обнаружении инфекции необходимо начать антибактериальную терапию и провести хирургическую санацию очага.

Больные с тяжелым панкреатитом могут быть не в состоянии принимать пищу до 3-6 нед. Это требует проведения полного парентерального питания. Не следует исключать из инфузионной терапии жировые эмульсии, если только уровень липидов сыворотки не превышает 500 мг%.

Хронический панкреатит

Хроническим считается панкреатит, при котором морфологические изменения поджелудочной железы сохраняются после прекращения воздействия этиологического агента. Основными проявлениями хронического панкреатита являются постоянная боль в животе и постоянное снижение функции поджелудочной железы.

Терапия проводится по нескольким направлениям: отказ от употребления алкоголя; соблюдение диеты с низким содержанием жира (до 50 - 75 г/сут) и частым приемом небольших количеств пищи; купирование боли; ферментная заместительная терапия, борьба с витаминной недостаточностью; лечение эндокринных нарушений.

Купирование боли при хроническом панкреатите

Из всех симптомов хронического панкреатита сложнее всего устранить боль. Выраженность болей в животе у разных больных варьирует в значительной степени: от полного отсутствия до постоянной нестерпимой боли, которая приводит к частым госпитализациям и инвалидизации пациента.

Основные методы купирования боли при хроническом панкреатите:

- *Анальгетики

*Подавление воспаления ткани поджелудочной железы

*Прекращение приема алкоголя

*Воздействие на иннервацию

- медикаментозное (амитриптилин, доксепин)
- чрескожная электрическая стимуляция нервов
- оперативное (двустороннее пересечение внутренностных нервов, интраплевральная анальгезия, блокада чревного сплетения введением алкоголя, стероидов)

- *Антиоксиданты, аллопуринол

*Снижение интрапанкреатического давления

- подавление секреции
 - омепразол, H₂-блокаторы
 - панкреатические ферменты
 - соматостатин
- устранение обструкции
 - стенты
 - удаление камней
 - хирургическое лечение

Боль при хроническом панкреатите имеет разнообразное происхождение: она может быть связана с нарушением оттока панкреатического сока, увеличением объема секреции поджелудочной железы, ишемией органа, воспалением перипанкреатической клетчатки, изменением нервных окончаний, сдавлением окружающих органов (желчных протоков, двенадцатиперстной кишки). В связи с этим первым шагом при **ведении** такого пациента является тщательное обследование (ЭГДС, рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, компьютерная томография, эндоскопическое ультразвуковое исследование), которое может выявить некоторые осложнения панкреатита, например, псевдокисты, стриктуры желчных протоков или заболевания, часто сочетающиеся с хроническим панкреатитом ([Схема 3](#)). После предварительного обследования следует назначить высокую дозу панкреатических ферментов в таблетированной форме в сочетании с H₂-блокатором или ингибитором протонной помпы. Следующим этапом является выбор между продолжительным приемом наркотических анальгетиков или инвазивным лечением. Большие перспективы имеет эндоскопическое лечение: сфинктеротомия, литотрипсия, установка стентов (при стриктуре главного панкреатического протока). Хирургическое лечение (латеральная панкреатикоеюностомия, резекция головки поджелудочной железы) у некоторых больных приносит стойкое облегчение боли, однако не менее чем у 20 - 40% пациентов не удается достичь положительного эффекта. Альтернативой резекции поджелудочной железы у больных с нормальным диаметром протоков является пересечение нервных стволов при торакокопии.

Лечение внешнесекреторной панкреатической недостаточности

Выбор препарата для проведения заместительной терапии у больных с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы должен быть основан на следующих принципах:

- Высокое содержание липазы в препарате - до 30 000 ЕД на 1 прием пищи (поскольку при экзокринной панкреатической недостаточности переваривание жиров нарушается в первую очередь).
- Наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком (основные составляющие ферментных препаратов - липаза и трипсин быстро теряют активность в кислой среде: липаза при pH менее 4 ед., трипсин при pH менее 3 ед.; до попадания препарата в двенадцатиперстную кишку может разрушаться до 92% липазы).
- Маленький размер гранул или микроаблеток, наполняющих капсулы (одновременно с пищей эвакуация препарата из желудка происходит лишь в том случае, если размер его частиц не превышает 2 мм).
- Быстрое освобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки.
- Отсутствие желчных кислот в составе препарата (желчные кислоты вызывают усиление секреции поджелудочной железы, что обычно нежелательно при обострении панкреатита; кроме того высокое содержание желчных кислот в кишечнике, которое создается при интенсивной ферментной терапии, вызывает хологенную диарею).

Способность препарата активироваться только в щелочной среде - очень важное свойство, которое резко повышает эффективность ферментов. Так, при использовании препарата, имеющего энтеросолюбильную оболочку, всасывание жиров повышается в среднем на 20% по сравнению с такой же дозой обычного средства. Однако при хроническом панкреатите происходит значительное снижение продукции бикарбонатов, что приводит к нарушению защелачивания в двенадцатиперстной кишке. Эффективность ферментной терапии может быть повышена одновременным назначением антацидных или антисекреторных препаратов, но необходимо помнить, что антациды, содержащие кальций или магний, ослабляют действие ферментных препаратов. Протеолитические ферменты растительного происхождения (например, из ананаса) сохраняют активность при гораздо более широком диапазоне pH, чем животные ферменты. Перспективным является использование кислотоустойчивых видов липаз, которые образуются в слизистой оболочке языка и желудка у человека и некоторых животных, а также грибами *Aspergillus niger* и *Rhizopus arrhizus*.

Суточная доза ферментов, которая рекомендуется для лечения внешнесекреторной панкреатической недостаточности, должна содержать не менее 20000 - 40000 ЕД липазы. Обычно это соответствует приему 2 - 4 капсул препарата при основных приемах пищи и по 1 - 2 капсулы при приемах небольшого количества пищи. При клинически выраженной панкреатической недостаточности обычно не удается полностью устранить стеаторею даже с помощью высоких доз препаратов, поэтому критериями адекватности подобранной дозы пищеварительных ферментов являются: прибавка массы тела, нормализация стула (менее 3 раз в день), снижение вздутия живота.

При тяжелой стеаторее дополнительно назначают жирорастворимые витамины (А, D, Е, К), а также группы В.

Лечение эндокринных нарушений при хроническом панкреатите аналогично лечению сахарного диабета другого происхождения, однако, учитывая склонность к гипогликемии и калорийную недостаточность этих больных, ограничение углеводов в пище нежелательно. Более того, следует соблюдать осторожность при назначении инсулина, поскольку сопутствующее поражение печени и продолжающееся употребление алкоголя повышают риск развития гипогликемии.

Схема 3. Тактика ведения больного острым панкреатитом [10]

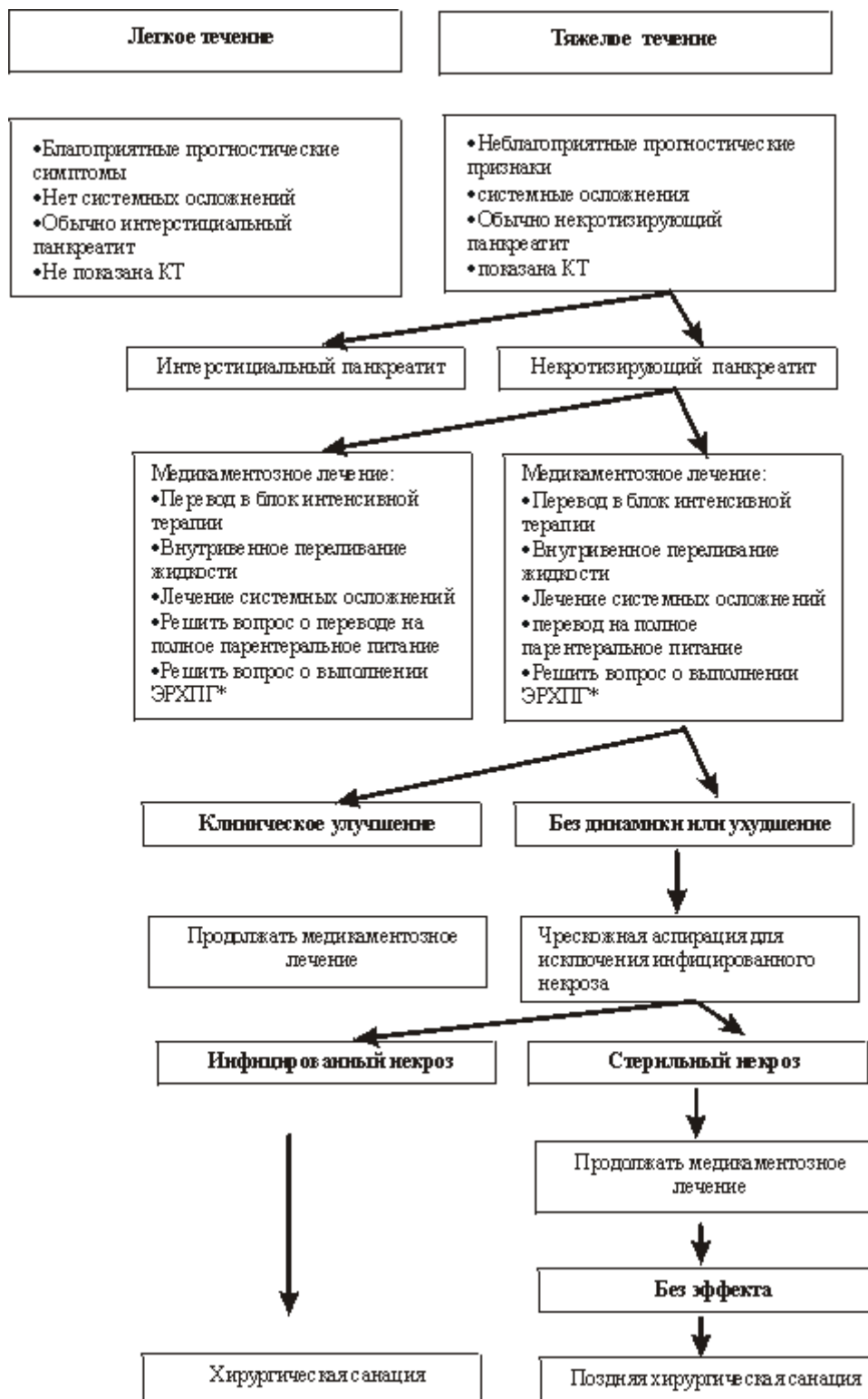


Схема 4. Рекомендации AGA по лечению боли при хроническом панкреатите (1998) [8].

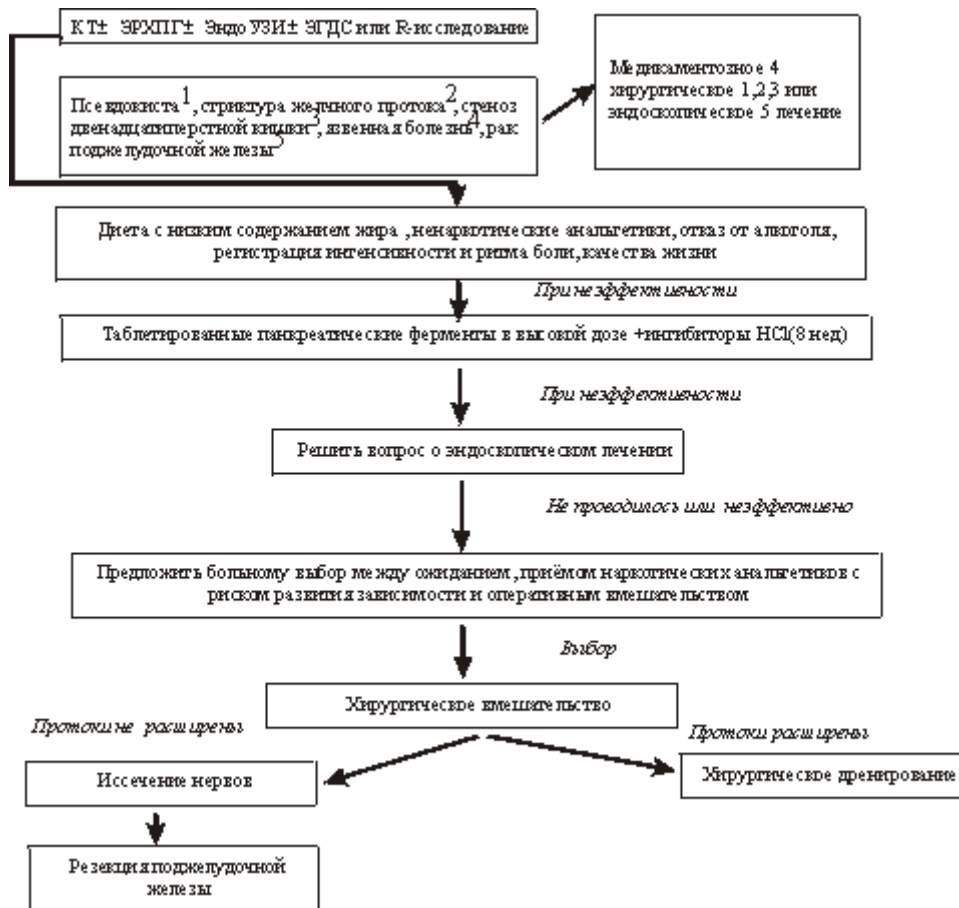
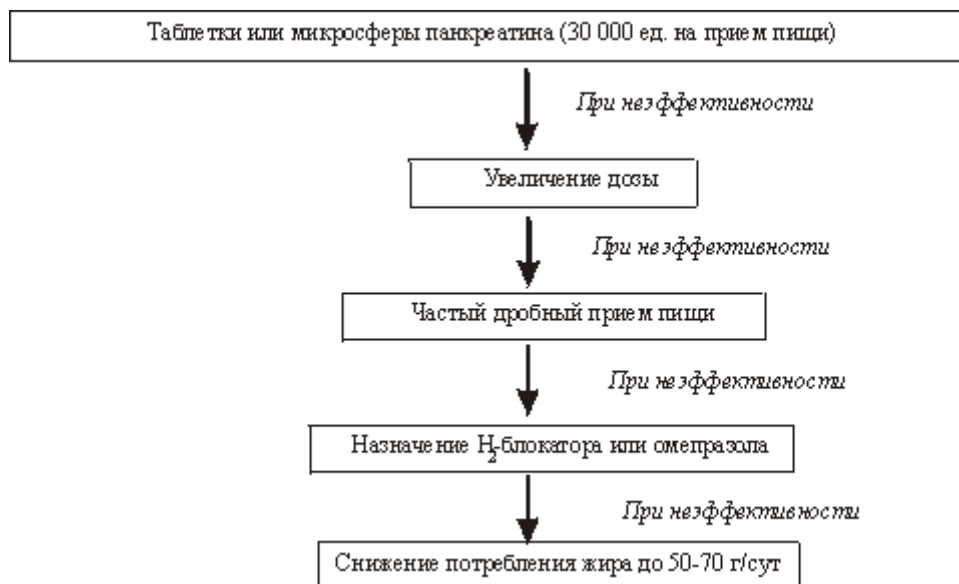


Схема 5. Терапевтический алгоритм при лечении внешнесекреторной панкреатической недостаточности



Литература:

1. Яковенко Э.П. Ферментные препараты в клинической практике // Клин. фарм. и тер. 1998;1:17-20.
2. Lankisch PG, Buchler V, Mossner J, Muller-Lissner S. A primer of pancreatitis // Springer 1997.

3. DiMagno EP. Patterns of human exocrine pancreatic secretion and fate of human pancreatic enzymes during aboral transit. In Lankisch (Ed.) Pancreatic enzymes in health and disease, pp. 1-10, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1991.
4. DiMagno EP. Future aspects of enzyme replacement therapy. In Lankisch (Ed.) Pancreatic enzymes in health and disease, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1991;209-14.
5. Diseases of the gut and pancreas. Misiewicz JJ, Pounder RE, Venables CW eds., Blackwell scientific publication, 1994;1.
6. Paris JC. A Multicentre Double-Blind Placebo-Controlled Study of the Effect of a Pancreatic Enzyme Fo (Panzytrat[®] 25 000) on Impaired Lipid In Adults with Chronic Pancreatitis //Drug Invest 1993;5 (4):229-37.
7. Roberts IM. Enzyme therapy for malabsorption in exocrine pancreatic insufficiency. Pancreas 1989;4:496-503.
8. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis. Gastroenterology 1998;115:763-4.
9. AGA Technical Review: Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis. Gastroenterology 1998; 115:765-76.
10. Banks PA. Acute and chronic pancreatitis. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management / [edited by] Mark Feldman, Bruce F. Scharschmidt, Marvin H. Sleisenger-6th ed. W.B.Saunders company, 1998.