

# ВОЗМОЖНОСТИ «ОБРЫВА» ДЕСТРУКТИВНОГО ПРОЦЕССА НА РАННИХ СТАДИЯХ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

А. Д. Толстой, Р. В. Гольцов

Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе

## The Possibilities of Eliminating the Destructive Process in Early Pancreonecrosis

A. D. Tolstoy, R. V. Goltsov

I. I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Care

Проанализирована тяжесть проявления острого панкреатита различной степени. Рассмотрены лечебные мероприятия, способствующие прерыванию на ранних стадиях воспалительного процесса, приводящего к панкреонекрозу.

The paper analyzes the severity of varying manifestations of acute pancreatitis and considers medical measures promoting at its early stages the elimination of the inflammatory process resulting in pancreatic necrosis.

Летальность от острого панкреатита (ОП) на протяжении последних десятилетий не имеет тенденции к снижению и колеблется в пределах 3–5%. Абсолютное большинство смертельных исходов при ОП приходится на тяжелые, деструктивные формы заболевания, летальность от которых достигает 20–25%. Поэтому главным фактором, определяющим результаты лечения пациентов с ОП, является объем панкреонекроза. Этот патоморфологический критерий тесно связан с такими клиническими параметрами, как тяжесть заболевания, интенсивность токсикоза, частотой осложнений и летальностью.

Многолетнее изучение клинического массива ОП в панкреатологической клинике С.ПБНИИ скорой помощи позволило условно подразделить пациентов на 4 группы по критерию тяжести заболевания.

1. ОП легкой степени: отек поджелудочной железы. Удельный вес 85%, летальность 0,07%.

2. ОП среднетяжелой степени: мелкоочаговый панкреонекроз. Удельный вес 9%, летальность 6,7%.

3. ОП тяжелой степени: крупноочаговый панкреонекроз. Удельный вес 4%, летальность 37%.

4. ОП крайне тяжелой степени: тотально-субтотальный панкреонекроз. Удельный вес 2%, летальность 75%.

Таким образом, большинство случаев ОП приходится на легкую, отечную форму заболевания, противопоставляемую формам 2–4, т. е. деструктивному панкреатиту (ОДП). При этом частота и летальность от ОДП различной тяжести находятся в обратных соотношениях.

Формирование панкреонекроза той или иной протяженности происходит в первые 24–36 часов от начала заболевания, после чего деструктивный процесс в поджелудочной железе самостоятельно останавливается. В дальнейшем течение и симптоматика ОДП определяются реактивными воспалительными изменениями на очаги некроза, в том числе гнойными осложнениями.

Важным фактом, получившим как экспериментальное, так и клиническое подтверждение, служит управляемость деструктивного процесса в поджелудочной железе до окончательного формирования панкреонекроза, т. е. в первые сутки от начала приступа ОП. Возможность терапевтического воздействия на пораженную железу в эти сроки открывает путь для реального улучшения результатов лечения наиболее тяжелой категории пациентов (формы 3 и 4, многие десятилетия считавшиеся практически неизлечимыми).

В нашей клинике с 1997г наиболее серьезное внимание уделяется именно разработке, так называемой «обрывающей терапии» тяжелого панкреонекроза. При этом в процессе исследования появилась потребность в решении следующих проблем.

Во-первых, начальные проявления ОП любой тяжести во многом схожи, но только 6%-ам пациентов (суммарное доленое число форм 3+4) жизненно необходимо лечение, направленное на редукцию панкреонекроза — т. е. «обрывающая терапия». Поэтому для выявления пациентов с формирующимся тяжелым панкреонекрозом нужна не только диагностика «мгновенного значения» тяжести заболевания, но и динамическая характе-

ристика — прогнозирование тяжести. Учитывая трудоемкость определения и малую адаптированность известных маркеров тяжести ОП к современным условиям отечественного здравоохранения (схемы Ranson, Osborne, Rabeneck, Makela и др.), использована собственная прогностическая система, позволяющая в urgentном порядке выявлять развивающийся тяжелый ОДП в первые сутки от начала заболевания. Система состоит из двух списков — основного и дополнительного. При наличии у пациента в первые сутки заболевания минимум 2 основных признаков или 1 основного и 2 дополнительных — вероятность развития у него тяжелой (3 или 4) формы ОДП достигает 95%.

#### Основные признаки тяжести:

1. Кожные симптомы (мраморность стоп, экхимозы на брюшной стенке).
2. Частота пульса  $> 120$  или  $< 70$ .
3. Олигоанурия.
4. Геморрагический перитонеальный экссудат.
5. Гемолиз или фибринолиз сыворотки крови.
6. Снижение абсолютного числа лимфоцитов  $< 0,7 \times 10^9/\text{л}$ .

#### Дополнительные признаки тяжести:

1. Первый по счету приступ ОП.
2. Вторая половина беременности или недавние (до 6 мес) роды.
3. Тревожный диагноз направления («острый живот», «перитонит» и т. п.).
4. Беспокойство, возбуждение.
5. Гиперемия лица.
6. Головокружение, холодный пот.
7. Концентрация гемоглобина  $> 140\text{г/л}$ .
8. Лейкоцитоз  $> 13 \times 10^9/\text{л}$ .
9. Гипергликемия  $> 7$  ммоль/л.
10. Билирубин крови  $> 21$  мкмоль/л (при отсутствии ЖКБ).

Второй проблемой является выбор адекватных медикаментозных средств для «обрыва» и/или редукции панкреонекроза. Этот выбор обусловлен патогенетическими особенностями ранней фазы развития ОП.

По современным представлениям, ОП любой тяжести начинается с повреждения определенной критической массы панкреоцитов, вызванного различными причинами (протоковая гипертензия, гиперсекреция, ишемия железы, прямое и опосредованное повреждение и т. п.). Внутриорганный активация протео- и липолитических ферментов приводит к каскадному высвобождению кининов и цитокинов, приводящих к резкому повышению сосудистой проницаемости. Местный эффект повышенной проницаемости вызывает отек стромы железы, сдавление сосудов, вторичную ишемию и некроз паренхимы, протекающий в условиях, так

называемого «окислительного стресса» (сочетание синдромов гипоксии и гиперпероксидации). Системное повышение сосудистой проницаемости приводит к массивной экссудации в ткани и в серозные полости. Потеря воды, белка и электролитов при этом ведет к увеличению вязкости крови и клинически выражается в синдроме эксикоза. Ишемизированная ткань железы и экссудат служат источниками токсикоза («медиаторно-цитокиновая буря»), приводящего к полиорганной недостаточности и шоку. В условиях высокой вязкости происходит активация процессов агрегации форменных элементов, прежде всего в поджелудочной железе, в микроциркуляторном русле которой отмечаются микротромбозы, и панкреонекроз прогрессирует. Налицо «порочный круг», не устранимый традиционной базисной терапией.

Элементы «обрывающего» комплекса воздействуют на основные звенья патогенеза ранней фазы ОП, описанные выше. К ним относятся:

1. Реологически активные препараты: РЕ-ФОРТАН.
2. Антисекреторные средства: САНДОСТАТИН.
3. Детоксикационные процедуры: ПЛАЗМАФЕРЕЗ, ПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ПЕРФУЗИЯ.
4. Цитокиновая блокада: АНТИПРОТЕАЗЫ.
5. Устранение гипоксии и гиперпероксидации: ОЛИФЕН.

Этот комплекс был применен у 56 пациентов тяжелым ОДП, поступившим в ранние сроки от начала заболевания; средний срок начала терапии составил 7 часов. Результаты лечения: успешный «обрыв» панкреонекроза с редуцированием симптоматики и купированием токсикоза с последующим выздоровлением в течение 2 недель — у 48 (85% пациентов). Развитие гнойных осложнений отмечено у 8 (15,4%), Умерло 9 больных (16,1%), причем 4 — в раннюю фазу от тяжелого шока, 5 — в стадии гнойных осложнений, от сепсиса.

Выраженной эффективностью обладает 6% инфузионный препарат Рефортан® (крове- и плазмозаменитель на основе гидроксипроксиэтилкрахмала), представленный фирмой Берлин-Хеми АГ. Во время его использования отмечали не только изначально присущие препарату выраженные волемические и реологические свойства, но и детоксикационный эффект, на фоне которого наблюдалось существенное снижение количества гнойных осложнений.

Для сравнения уместно представить результаты лечения группы из 50 пациентов ОДП аналогичной тяжести (формы 3+4), лечение которым по различным причинам (позднее поступление, диагностические ошибки) было начато позже 24 часов от момента заболевания (см. таблицу). Час-

## Результаты лечения пациентов с тяжёлым острым панкреатитом в зависимости от сроков начала лечения

Число больных (n=106)	Срок начала лечения		P
	<24 ч	> 24 ч	
Всего	56	50	
Из них с ГО	8	30	
%	15,4	65,2	<0,05
Умерли	9	14	
%	16,1	28,0	<0,05

**Примечание.** ГО — гнойные осложнения.

тота гнойных осложнений в этой группе составила 65% (у 30 из 50), умерло 14 (28%), причем 4 — в раннюю фазу, 10 — от сепсиса ( $p < 0,05$ , различия достоверны).

Таким образом, оптимальные результаты лечения тяжелого ОП наблюдаются при лечебной тактике, включающей быструю госпитали-

зацию пациентов в стационар, где возможны, помимо традиционной диагностики ОП, ургентная оценка и прогнозирование тяжести заболевания, а также немедленное подключение высокоспециализированной «обрывающей» терапии, основанной на устранение ведущих патогенетических звеньев ранней фазы панкреонекроза.

### Информация о деятельности Федерации анестезиологов и реаниматологов России

#### Уважаемые коллеги!

Информируем Вас, что Федеральной регистрационной службой Министерства юстиции Российской Федерации 24.04.2005 г. произведена регистрация Устава «Федерации анестезиологов и реаниматологов России» с дополнениями и изменениями, принятыми IX Съездом (г. Иркутск). Тем самым, с 27 сентября 2004 г. срок полномочий Президента, Президиума и Правления Федерации становится равным четырем годам.

Одновременно подтвержден Всероссийский статус Федерации, выдано Свидетельство нового образца о регистрации ее в качестве общественного объединения, изменен юридический адрес (ГУ НИИ Общей реаниматологии РАМН: 107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2; вместо городской клинической больницы им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы). В единый государственный реестр юридических лиц сделана запись о государственной регистрации изменений, как связанных с учредительными документами, так и не связанных с ними. Это позволяет констатировать завершение длившейся в течение нескольких лет работы по приведению юридического статуса Федерации в соответствие с требованиями отечественного законодательства.

**Президент Федерации анестезиологов и реаниматологов России,  
профессор Полушин Ю. С.**