

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕРИЛЬНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Ю. В. Никифоров<sup>1,3</sup>, С. В. Михайлузов<sup>2</sup>, Е. В. Моисеев<sup>2</sup>,  
А. Ю. Юдин<sup>3</sup>, А. В. Ворыханов<sup>3</sup>, А. В. Чирков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

<sup>2</sup> ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава,  
кафедра госпитальной хирургии №1, Москва

<sup>3</sup> Городская клиническая больница №15 им. О. М. Филатова, Москва

## Complex Treatment for Sterile Pancreonecrosis

Yu. V. Nikiforov<sup>1,3</sup>, S. V. Mikhailusov<sup>2</sup>, Ye. V. Moiseyenko<sup>2</sup>,  
A. Yu. Yudin<sup>3</sup>, A. V. Vorykhanov<sup>3</sup>, A. V. Chirkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> Hospital Surgery Department One, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care

<sup>3</sup> O. M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow

Проведен ретроспективный анализ клинического течения и мероприятий по интенсивной терапии 496 больных со стерильным панкреонекрозом (классификация острого панкреатита – Атланта, 1992 г.) за период 2000–2007 гг. Диагноз стерильного панкреонекроза (СПН) устанавливали по комплексу клинических, биохимических, инструментальных исследований (УЗИ брюшной полости, гастроудоденоскопия, при необходимости диагностическая лапароскопия). При поступлении у 5,6% больных выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, у 49,0% больных декомпрессия вирсунгова протока путем аспирации панкреатического сока. В 75,8% наблюдений осуществляли эндоскопическую назоинтестинальную интубацию. При развитии ферментативного перитонита производили лапароскопическое дренирование брюшной полости пятью дренажами для перитонеального лаважа (65,5%). Эффективность лечебных мероприятий оценивали по течению и исходу заболевания. Анализировали 14-суточную летальность, клиническую и морфологическую регрессию панкреонекроза, частоту развития местных осложнений (острые жидкостные скопления (ОЖС), частоту развития инфицированного панкреонекроза (ИПН)). *Результаты.* По тяжести исходного состояния больные распределены на две группы. Группу I (SAPS < 9; средний балл 7,4±0,8) составили 338 из 496 (68,4%) больных, группу II (SAPS ≥ 9; средний балл 12,5±1,8) – 158 (31,6%) больных. Исходная тяжесть состояния больных определялась различным объемом поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Летальный исход в I группе – 7,1%, во II группе – 19,0% (p=0,000). Общая летальность составила – 10,9%. Прекращение и обратное развитие некротических изменений в ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки наблюдали в I группе в 49,7% случаев, во II группе только у 12,7% больных (p=0,000). Формирование ОЖС диагностированы в группе I у 43,2% больных, в группе II у 68,4% больных (p=0,000). На снижение летальности при СПН, независимо от тяжести состояния больных по SAPS, оказывали влияние адекватная стимуляция кишечника, нутритивная поддержка, антибактериальная терапия. Abortивное течение СПН в обеих группах чаще регистрировали при проведении сбалансированной многокомпонентной инфузионной терапии в первые сутки заболевания. В I группе больных регресс некроза отмечался также при использовании клинически эффективных: стимуляции ЖКТ, медикаментозной седации, блокаде секреторной функции железы, нутритивной поддержке, антибактериальной терапии, а во II группе – только при адекватной пролонгированной эпидуральной анестезии. Формирование ОЖС в I группе реже отмечено при использовании аналогов соматостатина, комплексной инфузионной терапии, во II группе – при адекватной нутритивной поддержке. Уменьшение случаев инфицирования СПН в обеих группах отмечено при эффективной стимуляции ЖКТ, антибиотикотерапии, а в группе I также при сбалансированном питании (зондовое, парентеральное). Таким образом, проведение адекватной консервативной комплексной интенсивной терапии в группе больных с исходной тяжестью состояния менее 9 баллов по шкале SAPS позволяет значительно улучшать клиническое течение и исходы заболевания. Результаты ИТ хуже при обширном поражении поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки (SAPS ≥ 9). *Ключевые слова:* панкреонекроз, интенсивная терапия.

The clinical course of sterile pancreonecrosis (SPN) (1992 Atlanta classification of acute pancreatitis) and intensive care measures were retrospectively analyzed in 496 patients with this condition. The diagnosis of SPN was established by a complex of clinical, biochemical, and instrumental studies (abdominal ultrasonography, gastroduodenoscopy, if needed, diagnostic laparoscopy). On admission, 5.6% of the patients underwent endoscopic papillosphincterotomy, 49.0% had Wirsung's duct decompression via pancreatic juice aspiration. Endoscopic nasointestinal intubation was conducted in 75.8% of cases. When enzymatic peritonitis developed, laparoscopic abdominal drainage was carried out with 5 drains for peritoneal lavage (65.5%). The efficiency of medical measures was evaluated from the course and outcome of the disease. The authors analyzed 14-day mortality, the clinical and morphological regression of pancreonecrosis, the incidence of local complications (acute fluid accumulations (AFA), and the incidence of infected pancreonecrosis (IPN).

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Никифоров Юрий Владимирович  
E-mail: nikiforov200158@mail.ru

and the incidence of infected pancreonecrosis (IPN).

**Results.** According to the severity of the underlying condition, the patients were divided into two groups. Group 1 (SAPS < 9; mean score  $7.4 \pm 0.8$ ) included 338 (68.4%) of the 496 patients; Group 2 (SAPS  $\geq 9$ ; mean score  $12.5 \pm 1.8$ ) comprised 158 (31.6%) patients. The baseline condition of patients was determined by the involvement extent of the pancreas and retroperitoneal fat. In Groups 1 and 2, mortality was 7.1 and 19.0%, respectively ( $p=0.000$ ). Overall mortality was 10.9%. Cessation and regression of tissue necrotic changes in the pancreas and retroperitoneal fat were observed in 49.7% of cases in Group 1 and only in 12.7% in Group 2 ( $p=0.000$ ). AFA was diagnosed in 43.2% of patients in Group 1 and in 68.4% in Group 2 ( $p=0.000$ ). Adequate intestinal stimulation, nutritional support, and antibacterial therapy caused a mortality reduction in SPN irrespective of the SAPS severity. The abortive course of SPN was more frequently recorded in both groups when balanced multicomponent infusion therapy was performed in the first 24 hours of the disease. Regression of necrosis was also seen in the use of clinically effective gastrointestinal tract (GIT) stimulation, medical sedation, blockade of the secretory function of the gland, and antibacterial therapy in Group 1, and during adequate prolonged epidural anesthesia in Group 2. AFA was less frequently observed in the use of somatostatin analogues in Group 1 and complex infusion therapy and during adequate nutritional support only in Group 2. Fewer cases of infection in SPN were noted after effective GIT stimulation and antibiotic therapy in both groups, but during balanced (tube, parenteral) feeding in Group 1. Thus, adequate combined medical intensive therapy in Group 1 considerably improves the clinical course and outcomes of the disease. The results of intensive care were worse in extensive involvement of the pancreas and retroperitoneal fat (SAPS  $\geq 9$ ).

**Key words:** pancreonecrosis, intensive care.

Интенсивная терапия больных с различными формами деструктивного панкреатита на ранних стадиях остается актуальной и сложно решаемой проблемой современной клинической медицины. Сегодня в подавляющем большинстве клиник России при постановке больному клинического диагноза острого панкреатита используют международную классификацию, принятую в Атланте (США) (1992), которая основана на выделении внутрибрюшных и системных осложнений с учетом фазового развития воспалительного и деструктивного процессов, а также тяжести течения (легкого и тяжелого). В ней выделяется интерстициальный (отечный) панкреатит, стерильный и инфицированный панкреонекроз, а также их осложнения. Острое скопление жидкости (ОСЖ) формируется на ранних стадиях стерильного панкреонекроза (СПН), вследствие экссудативной воспалительной реакции на некробиотические процессы в ткани поджелудочной железы. К более поздним осложнениям относят псевдокисты, панкреатогенный абсцесс и забрюшинную флегмону. Практическое значение данной классификации заключается в выделении патологических состояний, являющихся «узловыми точками» лечебно-диагностических и тактических алгоритмов. «Определения» включают лишь важнейшие — отличительные свойства понятия — его дискриминанты, на выявление которых нацеливаются методы диагностики.

В настоящее время чаще всего в условиях стационара при стерильном панкреонекрозе выбирается тактика с использованием многокомпонентной терапии в условиях отделений интенсивной терапии и реанимации.

Цель работы — ретроспективный анализ клинического течения госпитального периода у больных со СПН в зависимости от степени тяжести их исходного состояния и оценка эффективности различных компонентов интенсивной терапии.

## Материалы и методы

С 2000 по 2007 года на лечении в клинике находились 496 больных острым деструктивным панкреатитом. 168 из них (33,9%) госпитализированы в стационар позднее 48 часов от момента заболевания. Средний возраст пациентов —  $46,6 \pm 1,8$  лет. Почти 2/3 составили мужчины трудоспособного возраста. По данным нашей клиники, аутолиз поджелудочной железы

после приема алкогольных напитков развился у 239-и из 496-и (48,2%) пациентов.

Непосредственно при госпитализации проводились мероприятия, направленные на ликвидацию острой блокады большого дуоденального сосочка (БДС) конкрементом — эндоскопическая папиллосфинктеротомия (в 5,6% случаев). Также выполнялась декомпрессия вирсунгова протока путем аспирации панкреатического сока (49%) [1]. В первые часы нахождения больного в стационаре в 75,8% наблюдений осуществлялась эндоскопическая назоинтестинальная интубация (НИИ). Всем больным незамедлительно проводилось ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ) для оценки объема поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и состояния билиарного тракта, определялось наличие свободной жидкости в брюшной полости [2]. При развитии ферментативного перитонита производилось лапароскопическое дренирование брюшной полости пятью дренажами для перитонеального лаважа (65,5%). С целью детоксикации проводился перитонеальный лаваж многокомпонентным электролитным раствором. Эффективность лаважа контролировали путем оценки дебита вводимой и оттекающей жидкости, а длительность определяли по концентрации  $\alpha$ -амилазы в выпоте. Критерием прекращения «промывания» брюшной полости считали снижение данного показателя до 100–200 ед [3]. Помимо указанных специальных лечебных манипуляций осуществляли катетеризацию центральной вены и мочевого пузыря с последующим мониторингом артериального давления (АД), центрального венозного давления (ЦВД), диуреза и внутрибрюшного давления.

Тяжесть состояния больных при поступлении оценивали по шкале SAPS, и все больные разделены на две группы. Первую группу сформировали больные, у которых SAPS < 9 баллов — 338 из 496-и (68,4%). Вторую группу сформировали больные в более тяжелом состоянии, SAPS  $\geq 9$  баллов — всего 158 из 496-и (31,9%). Группы сопоставимы по возрасту и срокам от начала консервативной терапии. Исходная тяжесть состояния больных определялась различным объемом поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Эффективность лечебных мероприятий у 496-и больных оценивали по течению и исходу заболевания (регрессия СПН, летальность) в течение первых 14-и суток от момента госпитализации, а также развитию местных осложнений (острых жидкостных скоплений (ОЖС)). Летальный исход отмечен при стерильном панкреонекрозе в 54-х наблюдениях из 496-и (10,9%), в I группе умерли 24 из 338-и (7,1%), во II — 30 из 158-и (19%) больных ( $p=0,000$ ). Прекращение и обратное развитие некротических изменений в ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки в течение первой недели стационарного лечения отмечено у 188-и больных из 496 (37,9%). В I группе — в 168-и случаях из 338-и (49,7%), во II — в 20-и из 158-и (12,7%) ( $p=0,000$ ). Наиболее частым осложнением при ПН явилось формирование ОЖС в сальниковой сумке и забрюшинной

Таблица 1

## Результаты использования комплексной инфузионной терапии при панкреонекрозе

Исход заболевания (n=496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), n=338			II (SAPS ≥ 9), n=158		
	ИТ (n=226)	Без ИТ (n=112)	p	ИТ (n=102)	Без ИТ (n=56)	p
Формирование ОЖС, n=254 (51,2%)	83 (36,7%)	63 (56,3%)	0,000	64 (62,7%)	44 (78,6%)	0,062
Ранняя летальность, n=54 (10,9%)	10 (4,4%)	14 (12,5%)	0,012	19 (18,6%)	11 (19,6%)	0,055
Регресс ПН, n=188 (37,9%)	133 (58,8%)	35 (31,3%)	0,000	19 (18,6%)	1 (1,8%)	0,005

**Примечание.** Здесь и в табл. 2–7: ОЖС — острое жидкостное скопление; ПН — панкреонекроз. ИТ — инфузионная терапия.

клетчатке — 254 случая из 496-и (51,2%), в I группе исследования — у 146-и пациентов из 338-и (43,2%), во II группе — у 108-и из 158-и (68,4%) ( $p=0,000$ ). Отдельно анализировали причины развития у части больных инфицированного панкреонекроза (ИПН) на фоне проводимого лечения, как правило, в конце второй — начале третьей недели от момента госпитализации. В нашем наблюдении гнойные осложнения ПН отмечены у 182 больных из 496-и (36,7%), из них в I группе у 96 из 338-и (28,4%), во II — у 86 из 158-и (54,4%) ( $p=0,000$ ).

## Результаты и обсуждение

**Инфузионная терапия (ИТ).** ИТ проводили непосредственно с момента госпитализации, однако в полноценном сбалансированном виде только у 328 больных из 496 (66,1%). ИТ была направлена на коррекцию гиповолемии, водно-электролитных нарушений, улучшение микроциркуляции в тканях. Потребность в регидратации определяли по состоянию гемодинамики, степени гемоконцентрации, темпу диуреза. Общий объем инфузии достигал 65–100 мл/кг массы тела (МТ) больного.

На первом этапе лечения СПН основными инфузионными средами были кристаллоидные растворы в объеме до 20,0 мл/кг МТ (не менее 1200 мл). Применяли 0,9% изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера-Локка, Трисоль, Ацесоль, комбинированные электролитные растворы: Стерофундин (B. Braun, Германия), Ионостерил («Fresenius Kabi», Германия). Для коррекции электролитных нарушений использовали препараты кальция — 10% раствор кальция хлорида, калия — панангин, 3% раствор калия хлорида, магния — 25% раствор магния сульфата.

Волемический эффект закрепляли искусственными коллоидными плазмозаменителями в объеме до 1000 мл. Ранее использовали производные декстрана, оказывающие выраженное, но кратковременное гидродинамическое действие. Улучшая реологию крови, данные препараты снижают диурез за счет ухудшения клубочковой фильтрации, повышают вязкость крови, образуют иммунные комплексы [4]. В настоящее время используем производные гидроксипропилированного крахмала (ГЭК), с различными молекулярными массами. Коллоидные растворы на основе ГЭК обеспечивают быстрый и стойкий волемический эффект, стабилизируют центральную гемодинамику, улучшают перфузию тканей, нормализуют баланс между водными секторами

организма, обладают детоксикационным действием. Побочные эффекты отсутствовали. Синтетические коллоиды применялись только на высоте эндогенной интоксикации, не более 3-х суток от начала лечения. После достижения гемодилюции и восстановления нормального уровня гематокрита, вводили растворы глюкозы различной концентрации (исходя из энергетических затрат больного) и сбалансированные солевые растворы в соотношении 2:1. При выраженном метаболическом ацидозе эффективность детоксикации повышали введением инфузионного буфера — 5% раствора натрия гидрокарбоната (соды) из расчета не более 2,5–3,0 мл/кг массы тела больного. По мере уменьшения клинических признаков интоксикации (ЧСС < 90 уд/мин, систолическое АД > 90 мм рт. ст.), на фоне регидратации (Hct < 50%), при отчетливом возрастании темпов мочеотделения (4–5 мл/кг/час), приступали к проведению форсированного диуреза. Для создания водной нагрузки под контролем показателей ЦВД вводили внутривенно глюкозо-солевые растворы до 30 мл/кг МТ. Темп инфузии был высоким (не менее 6–7 мл/кг/час). Непосредственная стимуляция мочеотделения достигалась внутривенным введением в течение 2–3-х суток осмотических диуретиков. Эффективность лечения оценивали по клиническим и лабораторным признакам восстановления гомеостаза.

С целью улучшения микроциркуляции в органах и тканях, снижения гипоксии и гиперферментемии, повышения уровня естественных антиоксидантов и торможения перекисного окисления липидов (ПОЛ) в лечении больных ПН использовали антигипоксанты — реамберин и цитофлавин («Полисан», Россия). Последние представляют комбинированные инфузионные растворы, основным компонентом которых является янтарная кислота. Для улучшения периферического кровотока, восстановления реологии крови обязательно назначали антикоагулянты прямого действия (гепарин, фраксипарин), дезагреганты и антигипоксанты. Многокомпонентную ИТ в I группе больных использовали в 226-и наблюдениях из 338-и (66,9%), во II группе больных (SAPS ≥ 9) — проводили в 102-х из 158-и (64,6%). Результаты использования комплексной инфузионной терапии при панкреонекрозе представлены в табл. 1.

Гнойные осложнения ПН развились в I группе при полноценной ИТ у 42-х из 226-и больных (18,6%),

Применение пролонгированной эпидуральной анестезии в лечении ПЗ

Исход заболевания ( <i>n</i> =496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), <i>n</i> =338			II (SAPS ≥ 9), <i>n</i> =158		
	ЭА ( <i>n</i> =140)	Без ЭА ( <i>n</i> =198)	<i>p</i>	ЭА ( <i>n</i> =71)	Без ЭА ( <i>n</i> =87)	<i>p</i>
Формирование ОЖС, <i>n</i> =254 (51,2%)	54 (38,6%)	92 (46,5%)	0,182	49 (69%)	59 (67,8%)	0,991
Ранняя летальность, <i>n</i> =54 (10,9%)	8 (5,7%)	16 (8,1%)	0,536	4 (5,6%)	26 (4,6%)	0,945
Регресс ПН, <i>n</i> =188 (37,9%)	78 (55,7%)	90 (45,4%)	0,080	18 (25,4%)	2 (2,3%)	0,000

**Примечание.** ЭА — эпидуральная анестезия.

при неадекватной — у 54-х из 112-и (48,2%) ( $p=0,000$ ). Во II группе инфицированный ПН отмечен, соответственно, в 47-и из 102-х (46,1%) и 39-и из 56-и наблюдений (69,6%) ( $p=0,007$ ).

Таким образом, полноценная ИТ в I группе (SAPS < 9) позволила снизить раннюю летальность, формирование местных осложнений в виде ОЖС. В обеих группах на фоне ИТ отмечено снижение частоты ИПН, а также увеличение числа наблюдений abortивного течения ПН.

**Обезболивание.** Купирование болей при ПН с использованием современных препаратов и методик проводили в 211-и наблюдениях из 496 (42,5%). Болевой синдром у больных стерильным ПН обусловлен раздражающим действием панкреатических ферментов на ганглии и нервные окончания. При этом, по данным морфологических исследований, отмечается дистрофия, отек, воспалительная инфильтрация нервных стволов, что усугубляет спазм гладкой мускулатуры сосудов и полых органов брюшной полости, увеличивает проявления кишечного пареза и панкреатическую секрецию [5]. Мы считаем обезболивание обязательным этапом интенсивной терапии, с использованием различных анальгетиков. При этом из ненаркотических препаратов, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием наиболее эффективны анальгин (метамизол) и нестероидные средства — диклофенак (ортофен), кеторол, производные парацетамола (перфалган), влияющие на центр терморегуляции в гипоталамусе и способные ингибировать синтез простагландинов. Реже использовали синтетические опиаты (промедол, трамадол). Сочетанное парентеральное введение спазмолитиков и М-холинолитиков также способствовало уменьшению болевого синдрома.

С 2000 года в реанимационном отделении, наряду с традиционным обезболиванием, проводится катетеризация эпидурального пространства с пролонгированным введением местных анестетиков. Это осуществляется в течение 3–4-х суток после стабилизации гемодинамики (при систолическом АД выше 100 мм рт.ст., ЧСС не более 80 ударов в минуту, диурезе — не менее 5 мл/кг/час). Для фракционного введения использовали 2% раствор лидокаина (по 80–110 мг каждые 4 часа), нарופן 0,75% в дозировке 4–5 мл каждые 4 часа. Противопоказанием к проведению эпидуральной анестезии, кроме гиповолемии, считали ожирение

III–IV степени, психомоторное возбуждение или заторможенность больного, заболевания позвоночника, препятствующие катетеризации эпидурального пространства. Методика способствовала усилению обезболивающего эффекта в короткие сроки на фоне уменьшения дозировки препаратов, введенных парентерально.

В I группе адекватное обезболивание с использованием эпидурального блока получили 140 больных из 338-и (41,4%). Во II группе пациентов с более тяжелым течением ПН продленная анестезия использовалась в 71 наблюдении из 158-и (44,9%). Результаты применения эпидуральной анестезии приведены в табл. 2.

Инфицирование ПН в I группе больных при адекватном обезболивании отмечено в 31 наблюдении из 140-и (22,1%), при недостаточном — в 65-и из 198-и (32,8 %) ( $p=0,043$ ). У больных II группы гнойные осложнения диагностировали в 34-х из 71-го (47,9%) случая при использовании эпидурального блока, и в 52-х случаях из 87-и (59,8%) при его отсутствии ( $p=0,183$ ).

Таким образом, при обезболивании с использованием продленной эпидуральной анестезии в I группе больных отмечается снижение количества гнойных осложнений, а во II группе — увеличение случаев обратного развития некротического процесса ПЖ в 10 раз.

**Медикаментозная седация.** На первой неделе от начала заболевания у каждого третьего пациента на фоне метаболических нарушений отмечено психомоторное возбуждение, переходящее в интоксикационный делирий в 86 случаях (17,3%). Всего же в 138 наблюдениях из 496 (27,8%) с целью профилактики и лечения уже развившегося делирия потребовалось введение седативных медикаментозных препаратов. Частота развития делириозного состояния не зависит от объема поражения поджелудочной железы, а определялась выраженностью отека мозга на фоне гипоксии и гиперферментемии (в 24-х наблюдениях (27,9%)), злоупотребления алкоголем — в 52 (60,5%) случаях, а также при развитии гепаторенального синдрома у 10 пациентов (11,6%). Делирий в этой группе больных отмечали на 3–4-е сутки от момента госпитализации, всего в 52-х наблюдениях из 239 (21,8%). Тяжесть расстройств центральной нервной системы оценивали по шкале Глазго (в среднем 7–9 баллов). Продолжительность делирия составляла  $4,8 \pm 1,2$  суток. В таких случаях с профилактической и лечебной целью, на фоне проводимой ИТ и детоксикации, использовали препара-

Таблица 3

## Использование медикаментозной седации в комплексном лечении СПН

Исход заболевания (n=496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), n=338			II (SAPS ≥ 9), n=158		
	МС (n=81)	Без МС (n=257)	p	МС (n=57)	Без МС (n=101)	p
Формирование ОЖС, n=254 (51,2%)	22 (27,2%)	124 (48,2%)	0,001	31 (54,4%)	77 (76,2%)	0,008
Ранняя летальность, n=54 (10,9%)	9 (11,1%)	15 (5,8%)	0,173	15 (19,3%)	15 (14,9%)	0,617
Регресс ПН, n=188 (37,9%)	50 (61,7%)	118 (45,9%)	0,019	11 (19,3%)	9 (8,9%)	0,102

Примечание. МС — медикаментозная седация.

Таблица 4

## Влияние комплексной стимуляции ЖКТ на исход заболевания при ПЗ

Исход заболевания (n=496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), n=338			II (SAPS ≥ 9), n=158		
	КС (n=300)	Без КС (n=38)	p	КС (n=118)	Без КС (n=40)	p
Формирование ОЖС, n=254 (51,2%)	126 (42%)	20 (52,6%)	0,283	83 (70,3%)	25 (62,5%)	0,469
Ранняя летальность, n=54 (10,9%)	11 (3,7%)	13 (34,2%)	0,000	17 (14,4%)	13 (32,5%)	0,022
Регресс ПН, n=188 (37,9%)	163 (54,3%)	5 (13,2%)	0,000	18 (15,3%)	2 (5%)	0,158

Примечание. КС — комплексная стимуляция; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

ты группы нейролептиков, производные бензодиазепинов. Примененные препараты обладали выраженным антипсихотическим, седативным действием за счет блокады центральных дофаминовых рецепторов, миорелаксирующим и противосудорожным действием, регулировали нейро-вегетативные функции. Перевод больных ПН из реанимационного отделения в хирургическое отделение осуществляли при полном купировании симптомов психомоторного возбуждения.

В I группе больных ПН медикаментозная седация использовалась у 81 (24%). Во II группе антипсихотические препараты вводили всего 57 из 158 пациентов (36,1%). Исходы стерильного ПН при этом представлены в табл. 3.

Признаки инфицированного ПН в I группе при медикаментозной седации отмечены у 14-и из 81 (17,3%), при ее отсутствии — у 82-х из 257-и (31,9%) ( $p=0,016$ ). Во II группе больных гнойные осложнения развились в 18-и наблюдениях из 57-и, получавших седативную терапию (31,6%), и без нее в 68-и из 101 (67,3%) ( $p=0,000$ ).

Таким образом, при использовании медикаментозной седации, в обеих группах больных в 2 раза реже отмечено развитие ОЖС и гнойных осложнений панкреонекроза, а в I группе состояние больных стабилизировалось в 1,5 раза чаще.

**Стимуляция кишечника.** Нарушение микроциркуляции и ишемия кишечной стенки на фоне массивного выброса биологически активных веществ при ПН, кровоизлияния в брыжейку тонкой кишки, в 84,3% приводили к парезу желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Проявлялось это нарушениями эвакуации из желудка (гастростаз) и двенадцатиперстной кишки (дуоденостаз), снижением тонуса желчного пузыря. Недостаточная защитная функция энтероцитов приводила к транслокации бактерий и токсинов. Это способствовало инфицированию некротизированных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки [6]. Для борьбы с паралитической кишечной непроходимостью, наряду с интенсивной терапией проводили стимуляцию ЖКТ. Осуществлялось фракционное и постоянное зондирование желудка, НИИ, раннее зондовое кормление, длительная эпидуральная блокада, очистительные клизмы, а также медикаментозная стимуляция кишечника. В первую очередь, проводили коррекцию электролитных нарушений — препараты калия, магния. В качестве прокинетики применяли противорвотные средства центрального действия с триггерным влиянием на ствол мозга, а также антихолинэстеразное средство — прозерин (неостигмин). Применение длительной эпидуральной блокады позволило купировать явления пареза кишечника на  $3,9 \pm 1,2$  сутки, тогда как при традиционной стимуляции — на  $6,0 \pm 1,4$  сутки ( $p=0,001$ ) в группе больных с SAPS < 9, и, соответственно, на  $5,2 \pm 1,1$  сутки и  $7,1 \pm 1,3$  сутки — при SAPS ≥ 9 ( $p=0,004$ ).

Эффективным стимулятором ЖКТ также считаем введение в назоинтестинальный зонд с первых суток от момента госпитализации глюкозо-электролитной смеси (калий, натрий, магния сульфат, глюкоза 5%) в объеме 800,0–2000,0 мл/сут. При снижении амилаземии, появлении перистальтики кишечника переходили на зондовое кормление сбалансированными смесями,

## Прогностическое значение нутритивной поддержки при СПН

Исход заболевания (n=496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), n=338			II (SAPS ≥ 9), n=158		
	НП (n=253)	Без НП (n=85)	p	НП (n=109)	Без НП (n=49)	p
Формирование ОЖС, n=254 (51,2%)	108 (42,7%)	38 (44,7%)	0,842	85 (78%)	23 (46,9%)	0,000
Ранняя летальность, n=54 (10,9%)	10 (3,9%)	14 (16,5%)	0,000	8 (7,3%)	22 (44,9%)	0,000
Регресс ПН, n=188 (37,9%)	135 (53,4%)	33 (38,8%)	0,028	16 (14,7%)	4 (8,2%)	0,378

**Примечание.** НП — нутритивная поддержка.

что способствовало восстановлению водно-электролитного баланса организма и стимулировало активность тонкой кишки [7].

В I группе больных СПН медикаментозную стимуляцию ЖКТ получили большинство больных — 300 из 338 (88,8%). Во II группе комплексную ликвидацию пареза ЖКТ проводили у 118-и больных из 158 (74,7%). Эффективность лечебных мероприятий представлена в табл. 4.

Развитие гнойных осложнений в I группе среди получавших стимуляцию ЖКТ отмечено в 77-и случаях из 300 (25,7%), при отсутствии в 20-и из 38-и наблюдений (52,6%) ( $p=0,001$ ). Во II группе больных ИПН диагностирован в 51 из 118-и случаях (43,2%) при адекватной стимуляции, и в 35-и из 40 (87,5%) без нее ( $p=0,000$ ).

Таким образом, на первой неделе пребывания в стационаре эффективная борьба с парезом кишечника в обеих группах позволяет снизить количество летальных исходов на фоне полиорганной недостаточности (ПОН) и случаев ИПН.

**Нутритивная поддержка.** Очевидно, что при СПН голодание приводит к нарушениям белковосинтетической, энергетической функций печени. Это в условиях гиперметаболизма способствует развитию дистрофии органов и систем, вторичному иммунодефициту в 36,7% наблюдений. Невозможность же естественного кормления обусловлена стойкой амилаземией, рвотой, динамической кишечной непроходимостью на фоне ПН. Уже в течение первых 2–3 суток от начала лечения, после стабилизации гемодинамики осуществляли парентеральное питание. С этой целью чаще всего использовали растворы аминокислот. Применяли методику «все в одном» с использованием трехкамерных контейнеров для смешивания и обеспечения в одном пластиковом мешке всех ингредиентов питания (аминокислоты, жиры, углеводы, микроэлементы, электролиты). Преимуществом метода явилось исключение инфицирования системы и растворов, экономия технических средств и времени медперсонала. После эндоскопической НИИ по мере восстановления функции ЖКТ использовали полужидкие смеси (белковые гидролизаты). На фоне снижения амилазы крови и появления перистальтической активности тонкой кишки начинали введение стандартных смесей, содержащих все необхо-

димые нутриенты и витамины. Расчет энергетических потребностей у пациентов стерильным ПН производился по формуле Харриса — Бенедикта. В среднем на 1 кг МТ больного необходимо: белков 1,5–2 г/кг или 0,7–2 г/кг аминокислот, углеводов 3–5 г/кг, жиров 2–3 г/кг, воды 40–50 мл/кг. Сбалансированные смеси полностью обеспечивали суточную потребность организма в питательных веществах и энергии (35–40 ккал/кг массы тела). Объем потребления составлял 2000,0 мл готового продукта в стандартном разведении 1 ккал/мл.

Адекватную нутритивную поддержку в ранние сроки от момента госпитализации в I группе больных получили 253-и из 338-и (71,9%). Во II группе эффективная коррекция энергетических потерь осуществлялась в 109-и наблюдениях из 158-и (69%). Анализ результатов использования сбалансированного питания представлен в табл. 5.

Инфицирование и секвестрация тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки в I группе при сбалансированном питании выявили в 52-х из 253-х случаев (20,6%), при неадекватном — в 45-и из 85-и (52,9%) ( $p=0,000$ ). Во II группе больных при нутритивной поддержке ИПН развился в 58-и наблюдениях из 109-и (53,2%), при недостаточной — в 28-и из 49-и (57,1%) ( $p=0,775$ ).

Таким образом, возмещение энергетических затрат с помощью раннего зондового кормления и парентерального питания позволяет уменьшить количество летальных исходов в обеих группах больных. В I группе также снижается развитие ИПН, а во II группе — формирование ОЖС.

**Подавление секреторной функции поджелудочной железы.** Блокада секреторной функции поджелудочной железы с целью остановки аутолиза применялась в нашем исследовании у 379-и больных из 496-и (76,4%). Использовали регуляторные пептиды, синтетические аналоги гормона соматостатина. Препараты являются ингибиторами панкреатической секреции, значительно снижают выработку основных агрессивных пищеварительных ферментов (амилазы, трипсина) и бикарбонатов. Синтетические препараты соматостатина вводили подкожно в дозировке по 0,1 мг каждые 8 часов (не менее 0,3 мг в сутки), в течение трех-пяти суток от начала заболевания. Потребность в препарате определялась уровнем амилаземии. Ранее, до внедрения в клинику препаратов соматостатина, широко использовали цитостатик (антиметаболит) 5-фторурацил (Рос-

Таблица 6

## Использование блокаторов секреции ПЖ при лечении ПЗ

Исход заболевания (n=496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), n=338			II (SAPS ≥ 9), n=158		
	БС (n=241)	Без БС (n=97)	p	БС (n=138)	Без БС (n=20)	p
Формирование ОЖС, n=254 (51,2%)	91 (37,8%)	55 (56,7%)	0,002	95 (68,8%)	13 (65%)	0,406
Ранняя летальность, n=54 (10,9%)	15 (6,2%)	9 (9,3%)	0,450	28 (20,3%)	2 (10%)	0,429
Регресс ПН, n=188 (37,9%)	135 (56%)	33 (34%)	0,000	15 (10,9%)	5 (25%)	0,157

Примечание. БС — блокаторы секреции.

Таблица 7

## Антибактериальная терапия в лечении стерильного ПН

Исход заболевания (n=496)	Значения показателей в группах					
	I (SAPS < 9), n=338			II (SAPS ≥ 9), n=158		
	АБ (n=241)	Без АБ (n=97)	p	АБ (n=107)	Без АБ (n=51)	p
Формирование ОЖС, n=254 (51,2%)	94 (39%)	52 (53,6%)	0,480	84 (78,5%)	24 (47,1%)	0,002
Ранняя летальность, n=54 (10,9%)	6 (2,5%)	18 (18,6%)	0,000	12 (11,2%)	18 (35,3%)	0,000
Регресс ПН, n=188 (37,9%)	141 (58,5%)	27 (27,8%)	0,000	11 (10,3%)	9 (17,6%)	0,295

Примечание. АБ — антибактериальная терапия.

сия), который вводили по 20 мг/кг МТ больного в сутки внутривенно [8]. В последнее время 5-фторурацил применяется все реже, ввиду возможного иммуносупрессивного действия. Однако, анализируя частоту развития осложнений ПН, мы не выявили статистически достоверных различий при использовании каких-либо медикаментозных блокаторов секреции поджелудочной железы. При использовании сандостатина при ПН формирование ОЖС в сальниковой сумке и парапанкреатической клетчатке отмечены у 58-и из 97-и больных (59,8%), октреотид — у 67-и из 145 (46,2%) ( $p=0,052$ ). Применение аналогов соматостатина и 5-фторурацила также не выявило разницы при образовании ОЖС: соответственно, в 125-и из 242-х наблюдений (51,7%) и 61 из 137 (44,5%) ( $p=0,220$ ).

С момента госпитализации в стационар больным ПН, с целью профилактики язвообразования на фоне интоксикации, подавляли секрецию соляной кислоты, что способствовало снижению панкреатической секреции. Для этого назначали парентерально блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, блокаторы протонной помпы. В I группе больных блокаду секреторной функции ПН проводили в 241 наблюдении из 338 (71,3%). Во II группе блокаторы секреции использовали в 138-и из 158-и наблюдений (87,3%). Результаты применения медикаментозного подавления синтетической функции ПН отражены в табл. 6.

Гнойные осложнения ПН в I группе при использовании блокаторов отмечены в 62-х из 241 (25,7%), при отсутствии в 34-х из 97 (35,1%) ( $p=0,113$ ). Во II группе, соответственно, в 71 из 138 (51,4%) и 15-и из 20 (75%) ( $p=0,082$ ).

Таким образом, медикаментозная блокада секреторной функции ПЖ в I группе позволяет уменьшить количество ОЖС, способствует прерыванию ПН, но не влияет на летальность и развитие гнойных осложнений. Во II группе использование препаратов соматостатина и 5-фторурацила достоверно не повлияло на исход заболевания.

**Антибактериальная терапия.** Развитие гнойных осложнений ПН отмечалось, как правило, на 2—3-й неделе от начала заболевания. При бактериологическом исследовании мы выявляли *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, а также полимикробные ассоциации. Для профилактики инфицированного ПН в 318 случаев из 496 (70,1%) мы применяли препараты широкого спектра действия с первых суток от момента госпитализации больного в стационар, с учетом антимикробного действия, степени проникновения в ткань ПЖ, а также частоты встречаемости флоры [9], что согласуется с данными литературы [10—12]. Как правило, назначали фторхинолоны в комбинации с метронидазолом.

Широко использовали и цефалоспорины III—IV поколения в комбинации с метронидазолом. В лечении больных с тяжелым течением ПН применяли карбапенемы (тиенам, меронем).

С целью профилактики гнойно-септических осложнений и коррекции вторичного иммунодефицита широко использовали индуктор интерферона (циклоферон). Назначали внутривенно 12,5% раствор циклоферона в сочетании с антибактериальными препаратами. Базовая схема применения — по 10 мг/кг в сутки в течение первой недели заболевания через 24 часа.

Результаты комплексной антибактериальной терапии представлены в табл. 7.

Развитие инфицированного панкреонекроза отмечено в I группе больных с адекватным лечением в 41-м случае из 241 (17%), при отсутствии адекватного антибактериального лечения — в 55-и из 97 (56,7%) ( $p=0,000$ ). Во II группе, соответственно, в 45-и из 107 (42,1%) и в 44-х из 51 (89,4%) ( $p=0,000$ ).

Таким образом, использование антибиотиков широкого спектра действия в обеих группах снижает летальность и количество гнойных осложнений. В I группе отмечено увеличение в 2 раза случаев abortивного течения ПН, во II — снижение формирования ОЖС.

## Заключение

При проведении анализа эффективности лечения 496-и больных стерильным ПН в течение первых двух недель от момента госпитализации выявлено, что различные элементы комплексной терапии влияют на исход заболевания, прогноз течения и развития местных осложнений. Таким образом, на снижение летальности при стерильном ПН, независимо от тяжести состояния больных, оказывают влияние эффективная стимуляция кишечника, нутритивная поддержка, антибактериальное лечение. Abortивное течение ПН в обеих группах чаще отмечено при сбалансированной инфузионной терапии. В I группе больных ( $SAPS < 9$ ) регресс некроза отмечается также при клинически эффективной стимуляции кишечника, седации и блокаде секреторной функции, восполнении энергетических затрат, антибак-

териальном лечении, а во II группе ( $SAPS \geq 9$ ) — лишь при эффективном обезболивании с использованием пролонгированной эпидуральной анестезии.

Формирование локальных осложнений ПН в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке (ОЖС) в I группе реже отмечено при использовании аналогов соматостатина, комплексной инфузионной терапии, во II группе — при адекватной нутритивной поддержке. Уменьшения случаев инфицированного ПН в обеих группах достигали при ИТ с использованием современных лекарственных средств, антиоксидантов и антигипоксантов, стимуляции кишечника (НИИ, эпидуральный блок), антибиотикотерапии широкого спектра действия, а в I группе больных — также при сбалансированном питании (зондовом, парентеральном).

Таким образом, больным с исходной тяжестью состояния менее 9 баллов по шкале SAPS проведение комплексного медикаментозного лечения при стерильном ПН позволяет значительно улучшить прогноз и исходы заболевания. При тяжелой интоксикации ( $SAPS \geq 9$  баллов), результаты консервативной терапии менее впечатляют, что связано с развитием ПОН на фоне обширного поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Несмотря на это, использование современных инфузионных сред, антиоксидантов и антигипоксантов, антибактериальное лечение, нутритивная поддержка и стимуляция кишечника позволяют влиять на течение некротического процесса, снизить частоту летальных исходов, уменьшить количество случаев инфицированного панкреонекроза.

## Литература

1. Нестеренко Ю. А., Михайлузов С. В., Лантев В. В. и соавт. Дуоденоскопические вмешательства в лечении токсической фазы панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии* 2005; 10 (3): 95–100.
2. Нестеренко Ю. А., Шаповальянц С. Г., Михайлузов С. В., Иманалиев М. Р. Компьютерная эхотомография в диагностике и лечении острого панкреатита. М.; 1995. 83.
3. Нестеренко Ю. А., Лантев В. В., Михайлузов С. В. и соавт. Лечение панкреонекроза. *Росс. медицинский журн.* 2002; 1: 3–10.
4. Бутров А. В., Яковлева Ю. В., Борисов А. Ю., Рыбина Д. Н. Современные коллоидные плазмозамещающие растворы в интенсивной терапии гиповолемии. *Consilium medicum. Приложение. Хирургия.* 2005; 2: 32–35.
5. Вашетко Р. В., Толстой А. Д., Курыгин А. А. и соавт. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. СПб.; 2000. 320.
6. Костюченко А. Л., Филин В. И. Неотложная панкреатология. СПб.; 2000. 480.
7. Ступин В. А., Михайлузов С. В., Лантев В. В. и соавт. Роль эндоскопической назоинтестинальной интубации в лечении стерильного панкреонекроза. Сборник научных работ, посвященный 25-летию городской клинической больницы №15 г. Москвы имени О. М. Филатова. М.; 2006. 248–254.
8. Нестеренко Ю. А., Лантев В. В., Михайлузов С. В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М.; 2004. 304.
9. Нестеренко Ю. А., Шаповальянц С. Г., Лантев В. В., Михайлузов С. В. Основные принципы лечения больных острым панкреатитом. *Хирургия* 1994; 1: 3–6.
10. Hartwig W., Werner J., Uhl W., Buchler M. W. Management of infection in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2002; 9 (4): 423–428.
11. Mayerle J., Simon P., Kraft M. et al. Conservative treatment of acute pancreatitis. *Med. Klin. (Munich).* 2003; 98 (12): 744–749.
12. Nigro C., Brisinda G., Matera D. et al. Treatment of pancreatic necrosis and secondary pancreatic infections. *Chir. Ital.* 2002; 54 (4): 455–468.

Поступила 31.10.08