**Этиопатогенез и принципы хирургического лечения острого панкреатита**

Е. И. Брехов, В. В. Калинников

Острый панкреатит представляет собой асептическое воспаление демаркационного типа, в основе которого лежат некробиоз панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия с последующим некрозом и дистрофией железы и присоединением вторичной гнойной инфекции [12].

Число больных острым панкреатитом в настоящее время составляет 4-9% среди больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [12, 13, 14, 15].

Летальность при остром панкреатите, несмотря на применение современных методик консервативного и оперативного лечения, остается очень высокой: 7-15% - общая, 40-70% - летальность при деструктивных формах [12, 15].

По данным Бэнкса [5], в 30-75% случаев острый панкреатит возникает у людей с заболеваниями желчевыводящих путей, 30% случаев обусловлено употреблением алкоголя [16].

Современные представления о патогенезе этого заболевания позволяют рассматривать острый панкреатит как токсическую энзимопатию. Пусковым механизмом развития острого панкреатита служит высвобождение из ацинарных клеток поджелудочной железы активированных панкреатических ферментов, обычно присутствующих в виде неактивных проферментов [5, 9].

По мнению ряда авторов [11, 12], изначальным катобиохимическим фактором, обуславливающим аутодигестивные процессы в поджелудочной железе, являются липолитические ферменты - фосфолипаза А и липаза, которые выделяются железой в активном состоянии. Липаза поджелудочной железы не повреждает здоровую клетку. Повреждающим фактором является фосфолипаза А, разрушающая клеточные мембраны и способствующая проникновению в клетку липазы. Усилению липолитическо го эффекта способствует освобождение тканевой липазы. Так возникают очаги жирового панкреонекробиоза, вокруг которых формируется демаркационный вал. Если патобиохимический процесс ограничивается этим, то формируется жировой панкреонекроз. Если в результате накопления в поврежденных липазой панкреатоцитах свободных жирных кислот рН сдвигается до 3,5-4,5, то внутриклеточный трипсиноген трансформируется в трипсин. Трипсин активирует лизосомные ферменты, а также другие протеиназы, вызывающие протеолитический некробиоз панкреатоцитов. Эластаза лизирует стенки сосудов, междольковые соединительно-тканные перемычки, что способствует быстрому распространению ферментного аутолиза в поджелудочной железе и за ее пределами. То есть, по мнению данных авторов, геморрогический панкреонекроз обязательно трансформируется из жирового.

Такой вариант развития некробиотических изменений, вероятно, возможен. Однако, исходя из многочисленных исследований, возможно и самостоятельное, без стадии жирового, развитие геморрогического панкреонекроза.

Природа протеиназы, участвующей в первичном (триггерном) активировании трипсиногена, точно не установлена. Часто высказывается предположение, что в активации трипсиногена принимают участие клеточные катепсины [6]. Гипотеза о включении лизосомных ферментов в патогенез острого панкреатита подтверждается увеличением их активности в разных моделях острого панкреатита. Протеиназы гранулоцитов способны усилить воспалительную реакцию организма за счет деструкции кровеносных сосудов и изменения сосудистой проницаемости. Из накапливающихся в очаге воспаления ферментов наиболее выраженным деструктивным действием обладает эластаза гранулоцитов [6, 20]. Высвобождение активатора плазминогена приводит к инициации различных протеолитических систем, так как в крови циркулирует большое количество профермента, а плазмин обладает широкой субстратной специфичностью [20].

Таким образом, главным механизмом развития острого панкреатита служит преждевременная активация панкреатических ферментов. Под действием трипсина активизируются все зимогены ферментов поджелудочной железы (эластазы, карбоксипептидазы, химотрипсина, фосфолипазы, колипазы), калликреин-кининовая система, система фибринолиза и свертывания крови, что приводит к местным и общим патобиохимическим расстройствам. Кроме местных нарушений, связанных с патологическим процессом в самой железе, наблюдается общий интоксикационный процесс, приводящий к поражению почек, легких, печени, сердца [5, 12, 14].

**Современные методы диагностики острого панкреатита**

Наиболее достоверная диагностика острого панкреатита и его клинико-морфологических форм может быть достигнута комплексным обследованием больных, включающим оценку клинических симптомов, биохимических показателей, ферментативных тестов, инструментальных методов исследования [10]. В настоящее время разработаны основы комплексной поэтапной диагностики острого панкреатита, которая позволяет определить характер течения процесса, уточнить клинико-анатомическую форму заболевания, установить локализацию и распространенность деструкции поджелудочной железы, а также своевременно распознать осложнения [7, 8, 19].

Наиболее постоянными симптомами острого панкреатита являются боль в эпигастральной области, многократная рвота дуоденальным содержимым и метеоризм. Другими словами, это заболевание не имеет четкой клинической картины, особенно в плюривисцеральный период [5, 12, 13, 14]. В связи с этим для точной диагностики острого панкреатита необходим целый ряд дополнительных исследований .

В первую очередь это лабораторные тесты диагностики. Выделяют две группы диагностических критериев - индикаторные (амилаза, трансамидиназа) и патогенетические (липаза, трипсин). В настоящее время необходимо учитывать и ряд других показателей лабораторных тестов.

Фосфолипаза А2 играет центральную роль в патофизиологии острого панкреатита. Ее активность в сыворотке крови коррелирована со степенью заболевания и нарушения в легких. Уровни сывороточной рибонуклеазы (РНАзы) коррелированы с течением (фазностью) острого деструктивного панкреатита [12]. Повышение алкалинфосфата, трансаминазы, билирубина позволяет определить непроходимость билиарного дерева, что важно в общей оценке острого панкреатита [2].

Для диагностики острого панкреатита могут применяться и инструментальные методы: ультрасонография (УЗИ), компьютерная томография (КТ), ядерный магнитный резонанс (ЯМР), лапароскопия, ангиография.

Для УЗИ характерна достаточно высокая информативность и возможность проведения динамического наблюдения за состоянием поджелудочной железы. Отличительными признаками панкреонекроза считаются снижение эхогенности паренхимы железы и появление отсутствующего в норме просвета сальниковой сумки за счет скопления в ней выпота в виде эхопрозрачной полосы между задней стенкой желудка и передней поверхностью железы [17, 19 ].

Наиболее перспективным методом в диагностике острого панкреатита и его осложнений является компьютерная томография. КТ имеет преимущество перед ультразвуковым исследованием в плане более лучшей специфической визуализации поджелудочной железы и ретроперитонеальных образований.

С помощью ЯМР возможно определить тканевый метаболизм, ишемию и некроз панкреатоцитов, что позволяет диагностировать поражение поджелудочной железы при остром панкреатите на клеточном уровне, до развития тяжелых состояний и клиники тяжелого острого панкреатита в целом [17, 19].

Лапароскопия - один из наиболее ценных методов неотложной диагностики острого панкреатита. Она позволяет уточнить форму и вид данного заболевания, диагностировать панкреатогенный периотонит, парапанкреатический инфильтрат, сопутствующие заболевания (деструктивный холецистит), а также выполнить некоторые лечебные мероприятия и определить показания к лапаротомии [1, 3, 4, 13]. При лапароскопии могут быть выявлены достоверные и косвенные признаки острого панкреатита. К косвенным признакам отечного панкреатита относятся: отек малого сальника и печеночно-двенадцатиперстной связки, выбухание желудка кпереди, умеренная гиперемия висцеральной брюшины верхних отделов брюшной полости, может быть небольшое количество сетозного выпота в правом подпеченочном пространстве. Достоверным признаком жирового панкреонекроза являются очаги жирового некроза на париетальной и висцеральной брюшине, малом и большом сальнике [7].

Основным эндоскопическим симптомом геморрагического панкреонекроза является геморрагическая имбибиция большого сальника и брыжейки поперечной ободочной кишки, а также наличие в брюшной полости выпота с геморрагическим оттенком.

Ангиография при остром панкреатите позволяет установить нарушения кровообращения в поджелудочной железе и окружающих тканях и органах. Эти данные в известной мере могут быть критерием для определения прогноза и выбора тактики хирургического лечения больных острым панкреатитом [7].

Однако в настоящее время в связи с появлением и усовершенствованием таких неинвазивных методик, как УЗИ, КТ и ЯМР, значимость ангиографии для диагностики острого панкреатита и других поражений поджелудочной железы в значительной мере утрачивается.

Для проведения адекватного лечения и выбора правильной хирургической тактики важно определение прогностических факторов у больных острым панкреатитом.

Наиболее часто используется система Рэнсона [18]. Данный индекс основан на базе 11 объективных критериев, полученных путем изучения большого числа различных факторов, могущих повлиять на исход острого панкреатита. Пять из них (возраст старше 55 лет, глюкоза крови более 11 ммоль/л, лейкоциты более 16 000 в 1 мм3, сывороточная лактатдегидрогеназа более 350 МЕ/л, сывороточная ACT более 250 sigma Frankel Units) измеряются на время поступления, а остальные шесть (падение гематокрита более 10%, мочевина крови более 10 ммоль/л, сывороточный кальций более 2 ммоль/л, парциальное давление кислорода менее 8 кРА, дефицит щелочей свыше 4, секвестрация жидкости более 6 л) в течение первых 48 часов в стационаре. Применялась также модификация данной системы по Имрэ с соавторами, которые видоизменили перечень, заменив гематокрит, базовый дефицит и секвестрацию жидкости сывороточным альбумином (альбумин менее 40 г/л).

Таким образом, тяжесть состояния острого панкреатита по индексу Рэнсона оценивается как: "средней тяжести" - менее 3 прогностических признаков; "умеренно тяжелый" - от 3 до 5 показателей и "катастрофический" - более 5 показателей.

**Комплексное консервативное лечение острого панкреатита**

Учитывая первичную асептичность процесса при остром панкреатите в начальный период заболевания, принято активное терапевтическое лечение, направленное на купирование процессов в самой поджелудочной железе, предупреждение и лечение синдрома панкреатогенной токсемии, профилактику гнойно-септических осложнений [5, 8, 10, 14]. Наиболее часто применяемым методом лечения в этот период считается антиферментная терапия [2, 9].

Помимо ингибиторов протеиназ используются цитостатические препараты, угнетающие синтез белка и, в частности, внутриклеточное образование ферментов (5-фторурацил). Сходным механизмом действия обладает панкреатическая рибонуклеаза, которая, разрушая м-РНК, вызывает обратимое нарушение биосинтеза белка в поджелудочной железе [2, 16].

Наиболее частой причиной гибели больных острым панкреатитом в первые дни заболевания является эндогенная интоксикация, сопровождающаяся развитием циркуляторного гиповолемического шока, отека головного мозга, острой почечной недостаточностью [5, 8]. В связи с этим целесообразно для детоксикации организма проводить гемо-, лимфо- или плазмосорбцию.

Перспективным методом экстракорпоральной детоксикации является способ избирательного удаления протео-литических фементов. Для этой цели предложен и апробирован плазмосорбент протеиназ, иммобилизованный на сефарозе КСИ (КСИ-сефароза). КСИ обладает уникальной ферментной специфичностью. Он ингибирует активность панкреатических трипсина, химотрипсина, эластазы, а также внутриклеточных протеиназ - эластазы. При этом КСИ не тормозит активность важнейших протеиназ плазмы крови: тромбина, плазмина, калликреина.

Благодаря применению данной методики летальность снизилась и составила 20,7% у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Рассматривая проблемы консервативного лечения острого панкреатита, нельзя не остановиться на применении соматостатина и его аналогов, появление которых оказало хороший эффект как на течение самого заболевания, так и на его исход. Эффективность купирования острого панкреатита с помощью этих препаратов достаточно изучена. Они достоверно снижают панкреатическую секрецию, необходимость аналгезирующей терапии, частоту осложнений и летальность. Кроме того, инфузия соматостатина улучшает почечную функцию путем увеличения индекса клубочковой фильтрации и повышения почечного кровотока. Это позволяет значительно уменьшить частоту и выраженность нарушений почечной функции при деструктивных формах острого панкреатита.

Положительные характеристики применения соматостатина подтверждены эффективностью лечения более 100 пациентов в нашей клинике. Исследования показали, что данный препарат показан и необходим при остром панкреатите, не вызывает выраженных побочных эффектов, сокращает сроки госпитализации.

В заключение необходимо подчеркнуть, что терапия должна подбираться строго индивидуально в зависимости от патогенетических факторов той или иной стадии различных форм деструктивного панкреатита.

**Хирургическая тактика и методика хирургических вмешательств при остром панкреатите**

Рассматривая хирургические методы лечения острого панкреатита, прежде всего необходимо остановиться на лапароскопии. Этот метод позволяет с достаточно высокой точностью поставить правильный диагноз, верифицировать формы панкреонекроза и выявить перитонит. Применение лапароскопии позволяет избежать необоснованных лапаротомий, обеспечить в ряде случаев адекватное дренирование и эффективное лечение, а в других случаях обосновать показания к лапаротомии [1, 3, 4].

Тактика хирургического вмешательства определяется в первую очередь глубиной анатомических изменений в самой поджелудочной железе.

Во время операции по поводу острого деструктивного панкреатита хирург должен решать проблему выбора рациональной хирургической тактики. Как известно, в настоящее время используются два основных направления. Это, во-первых, установка дренажей и проведение перитонеального лаважа-диализа, что позволяет удалять токсичные и вазоактивные вещества. Во-вторых, резекция (обычно дистальных отделов) поджелудочной железы, что предупреждает возможную последующую аррозию сосудов и кровотечение, а также образование абсцессов. Отдельно необходимо упомянуть операцию Лоусона, так называемую операцию "множественной стомы", заключающуюся в наложении гастростомы и холецистомы, дренировании сальникова отверстия и области поджелудочной железы. При этом возможно контролировать отток ферментонасыщенного отделяемого, выполнять декомпрессию внепеченочных желчных протоков, производить энтеральное питание больного.

Каждый из вышеуказанных типов операций имеет определенные недостатки. Так, при резекции поджелудочной железы у значительного числа больных в послеоперационном периоде развивается экзо- и эндокринная недостаточность, что связано иногда со значительным поражением поджелудочной железы, а иногда с невозможностью во время операции (даже при использовании интраоперационного УЗИ поджелудочной железы) определить объем поражения, в результате чего удаляется и неизмененная ткань железы. Подобные операции на практике не всегда устраняют вероятность развития гнойных осложнений. В связи с этим иногда возникает необходимость в повторных операциях, что увеличивает послеоперационную летальность.

При первом типе операционной тактики часто отмечается улучшение состояния пациента в течение первых 10 дней после начала лечения. Однако не исключено в дальнейшем развитие осложнений. К тому же диализ возможно проводить лишь в первые 48 часов после установки дренажей, так как после они перестают функционировать. Смерть больных при данной патологии, как правило, наступает от тяжелых септических осложнений и дыхательной недостаточности. Операция Лоусона не должна проводиться в условиях панкреатогенного перитонита.

Самой главной и нерешенной проблемой при всех вышеперечисленных типах операций является очень частая необходимость релапаротомий из-за продолжающегося панкреонекроза или в связи с развитием вторичных осложнений (абсцессов, кровотечений и др.)

Для выполнения неоднократных плановых релапаротомий и временного закрытия лапаротомной раны предложено использование "застежек-молний". Однако они имеют недостатки, так как могут вызвать некроз тканей стенки живота, требуют дополнительного вмешательства для удаления их после прекращения патологического процесса в брюшной полости, кроме того они не позволяют в достаточной мере регулировать изменение внутрибрюшного давления.

Одним из перспективных способов оперативного лечения острого деструктивного панкреатита является методика динамической оментопанкреатостомии, разработанная на кафедре хирургии УНЦ и нашедшая применение в лечебных учреждениях России и странах СНГ.

Данную операцию производят в такой последовательности. После верхней срединной (возможно выполнение поперечной) лапаротомии рассекают желудочно-толстокишечную связку на всем протяжении и капсулу ПЖ, после чего производят ревизию железы (при подозрении на поражение головки выполняют мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру). При наличии деструктивного панкреатита или его осложнений осуществляют абдоминизацию железы.

Затем фиксируют аппарат для сближения краев раны на переднюю брюшную стенку. Через контраппертуры в боковых фланках живота, к области ПЖ (над и под ней) устанавливают два силиконовых дренажа друг против друга для проведения проточного лаважа. Далее осуществляют фиксацию краев желудочно-толстокишечной связки к париетальной брюшине краев лапаротомной раны ("марсупиализация" ПЖ).

Следующим этапом операции является наложение провизорных швов на апоневроз края лапаротомной раны на протяжении всего отверстия "сумки" без фиксации. Операцию завершают сведением вертикальных пластин аппарата с помощью имеющихся винтов.

При стихании воспалительного процесса на фоне консервативного или (и) оперативного лечения и отсутствии показаний к раскрытию лапаростомы затягивают провизорные швы и полностью стягивают вертикальные пластины аппарата, наложенного на переднюю брюшную стенку, а в дальнейшем при заживлении снимают его и провизорные швы. Летальность при использовании данной методики в нашей клинике составила 42,85%.

Таким образом, использование предлагаемого способа хирургического лечения острого деструктивного панкреатита обеспечивает по сравнению с существующими способами следующие преимущества:

1. Возможность периодической ревизии ПЖ без выполнения релапаротомии.

2. Возможность избежать вторичного нагноения области ПЖ из-за дополнительного введения перевязочного материала.

3. Отграничение патологического процесса от свободной брюшной полости.

4. Контроль адекватности и эффективности консервативного и оперативного лечения. Возможность в зависимости от течения заболевания более рационально комбинировать активную, агрессивную хирургическую тактику с более щадящей, консервативной.

5. Возможность заживления лапаротомной раны линейным рубцом без дополнительных оперативных вмешательств и образования вентральной грыжи.

Данный метод позволяет осуществлять адекватный дренаж панкреатического ферментонасыщенного экссудата, гноя при вторичных осложнениях. Использование его способствует отхождению секвестров, быстрой остановке аррозивного кровотечения в случае его развития, при этом не требуется длительной механической ИВЛ, снижается риск развития свищей органов желудочно-кишечного тракта при повторных ревизиях брюшной полости.

Таким образом, использование необходимых диагностических тестов и прогностических признаков позволяет избрать правильную лечебную тактику, включая проведение своевременных и адекватных хирургических вмешательств. Применение современных методик экстракорпоральной детоксикации и оригинальной хирургической операции позволяет улучшить результаты лечения больных с острым деструктивным панкреатитом.

**Список литературы**

1. Балалыкин А. С., Авалиани М. В. // Вестн. хир. - 1985. - № 9. - С. 132-136.

2. Белова Л. А. Использование иммобилизованного на сефарозе кислотостабильного ингибитора протеиназ из мочи человека при остром панкриатите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - 1988.

3. Буянов В. М., Балалыкин А. С., Кубышкин В. А., Рабинков А. И. // Хирургия. - 1981. - № 10. - С. 60-64.

4. Буянов В. М., Перминова Г. И. // Клин. хир. - 1986. - № 11. - С. 32-33.

5. Бэнкс П. А. Панкреатит. - М.: Медицина, 1982.

6. Веремеенко К. Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. - Киев: Здоровье, 1971. - 216 с.

7. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы. - М., 1995.

8. Кубышкин В. А. Панкреонекроз: диагностика и лечение: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - М., 1986. - 48 с.

9. Лащевкер В. М. Острые панкреатиты. - Киев: Здоровье, 1978. - 144 с.

10. Маят B. C., Нестеренко Ю. А., Буромская Г. А., Атанов Ю. П. // Сов. мед. - 1979. - № 2. - С. 10-15.

11. Руководство по неотложным состояниям в хирургии органов брюшной полости / Под ред. акад. АМН СССР Савельева B. C. - М., 1986.

12. Савельев B. C., Буянов В. М., Огнев Ю. В. Острый панкреатит. - М., 1983.

13. Филин В. И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы: Руководство для врачей. - Л.: Медицина, 1982. - 246 с.

14. Филин В. И., Гидирим Г. П. Острый панкреатит и его осложнения. - Кишинев: ШТИИНЦА, 1982. - 146 с.

15. Филипенко П. С. // Хирургия. - 1983. - № 8. - С. 138-146.

16. Lasson A. // Scand. J. Gastroenterology. - 1984. - Vol. 19, Suppl.99. - P. 1-57.

17. Ranson J. H. C., Balthazar E., Caccavale R., Cooper М. // Ann. Surg. - 1985. - Vol. 201. - P. 656-665.

18. Ranson J. H. C., Rifkind K. M., Roses D. F. et al. // Surg. Gynecol. Obstet. - 1974. - Vol. 139. - P. 69-81.

19. Silverstein W., Isikoff M. В., Hill M. C., Barkin J. // A. J. R. - 1981. - Vol. 137. - P. 497-502.

20.Vassali J.-D., Granelli-Piperno A., Reich E. // In: Protein egradation in health and disease (Ciba Found.Symp.75), Amsterdam, Oxford, N.Y.: Excerpta Medica. - 1980. - P. 381-395.