

УДК 616.37-002-036.11-036.17-003.2-084-085

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ИНФИЛЬТРАТА ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

И.Е. Верхулецкий, Ф.К. Папазов, Н.А. Синенупов, Д.Н. Синенупов, Г.Г. Пилюгин,
А.Г. Осипов, А.С. Гавриленко

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Реферат. Изучено 126 больных острым деструктивным панкреатитом с легкой, средней и тяжелой степенью тяжести эндогенной интоксикации (ЭИ). У больных первой группы с легкой степенью тяжести ЭИ наблюдался рост активности лизосомальных ферментов с параллельным ростом токсичности олигопептидов в крови и лимфе, что требовало на ранних этапах развития ЭИ проводить патогенетическую комплексную терапию. Особенностью больных второй группы со средней степенью ЭИ явилось дальнейшее прогрессирование ЭИ, обусловленное недостаточными компенсаторными возможностями детоксикационных систем организма и неэффективностью проводимого лечения. Этим больным проводилось лапароскопическое дренирование брюшной полости, канюлизация круглой связки печени, форсированный диурез, дренирование грудного лимфатического протока. В третьей группе больных с тяжелой степенью ЭИ повышение лизосомальных ферментов в крови достигало максимального уровня. У этой группы лиц комплексная программа лечения была дополнена гемосорбцией. В первой группе, состоящей из 31 больного летальных исходов не было. Во второй группе из 77 человек умерли 6 (7.9%), а в третьей группе с тяжелой степенью ЭИ из 18 больных умерли 8 (44.4%). Комплекс лечебных мероприятий, включающий интенсивное консервативное лечение, катетеризацию круглой связки печени, дренирование грудного лимфатического протока, лимфосорбцию, гемосорбцию, лапароскопическое дренирование брюшной полости, эндолимфатическую медикаментозную терапию, способствовал снижению осложнений и летальных исходов у большинства наиболее тяжелой категории больных с острым деструктивным панкреатитом.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, ферментативный перитонит, эндогенная интоксикация, перипанкреатический инфильтрат, лизосомальные ферменты.

Применение современных методов лечения и высокоэффективных препаратов получили при остром панкреатите (ОП) положительный результат на результатах лечения. Это особенно наглядно при лечении пациентов в ранней стадии заболевания, поскольку выполнение у них традиционной лапаротомии сопровождается крайне высоким уровнем летальности (3.6-23.5%) [2,4,5,6,8].

В настоящее время установлено фазовое течение ОП, которое обусловлено процессами деструкции в поджелудочной железе и окружающих тканях, а также реакцией организма на эти патологические процессы. Формирование некроза в поджелудочной железе проис-

ходит в течение трех суток от начала заболевания [3]. С четвертых-пятых суток при остром деструктивном панкреатите (ОДП) ферментативная фаза течения переходит в реактивную, так называемую стадию перипанкреатического инфильтрата (ППИ) [1,7]. В патогенезе ОП преждевременная активация секретируемых поджелудочной железой (ПЖ) пищеварительных ведет к развитию очаговой деструкции экзокринных клеток с последующим отеком межклеточной ткани ПЖ. Прогрессированию панкреатических изменений ацинарной ткани способствует активация калликреинкининовой системы, нарушение микрогемодинамики и микролимфоциркуляции в ПЖ. При этом наступающие нарушения имеют основное значение в развитии патологических изменений в ПЖ и окружающей клетчатке. Усиливающийся выход жидкой части крови в интерстициальное пространство приводит к расстройству лимфообращения. На этом фоне лимфатический коллектор не в состоянии транспортировать фильтрат, скапливающийся в интерстициальном пространстве. Это способствует увеличению отека ПЖ, распространению очаговых деструктивных изменений в эндокринных клетках с образованием сплошных некрозов ацинарной ткани. Возникающие нарушения дренажной функции лимфатической системы на уровне цистерны грудного лимфатического протока (ГЛП) обуславливают ретроградный ток лимфы, эндовазальное распространение интерстициальной жидкости и развитие парапанкреатита. В результате нарушения дренажной функции ГЛП нарушается выведение из межклеточного пространства продуктов метаболизма ацинарной ткани, что неблагоприятно усугубляет течение ОДП.

Учитывая важную роль лимфатической системы в патогенезе ОП, взаимообусловленность нарушений микрогемодинамики и микролимфоциркуляции, в комплексном лечении заболевания необходима коррекция нарушений внутриорганных кровотоков и лимфообращения, усиление ингибиторной системы протеолитических ферментов, детоксикации организма, а также достижение асептического течения ППИ и его профилактики.

Матеріал и методи

Изучено 126 больных ОДП. Мужчин было 58 (46.7%), женщин — 68 (53.3%). В возрасте до 40 лет заболеваемость мужчин в 6 раз выше, чем у женщин, но в дальнейшем это соотношение нивелировалось, а после 60 летнего возраста панкреонекроз у женщин наблюдался в 3 раза чаще, чем у мужчин. 66.4% больных поступили в возрасте до 60 лет, а 33.6% — лица более преклонного возраста. Все они были в различной степени тяжести и обратились за медицинской помощью через 6 часов — 4 суток с момента заболевания. Поздняя госпитализация связана с поздней обращаемостью из-за слабовыраженных, вначале, клинических проявлений заболевания и пониженной восприимчивостью к болевому синдрому лицами пожилого и старческого возраста. Тактика лечения больных панкреонекрозом находилась в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего перитонита, а также степени эндогенной интоксикации. Формы панкреатита верифицированы клиническими, лабораторными, ультразвуковыми, лапароскопическими исследованиями, а также данными, полученными при лапаротомии. Для оценки эффективности применяемых методов лечения и определения характера морфологических изменений в поджелудочной железе изучены особенности клинического течения ОДП в фазе эндогенной интоксикации с учетом результатов лабораторных и специальных методов обследования. Всем больным, наряду с общеклиническими, проводили биохимические, морфологические и бактериологические исследования.

Все 126 больных с учетом степени тяжести эндогенной интоксикации были разделены на 3 группы. При делении этих больных на группы, наряду с клиническими проявлениями заболевания, учтены показатели уровней молекул средней массы (МСМ) в крови и лимфе, активность лизосомального фермента — катепсина «Д», токсичность крови и лимфы, данные инструментальных исследований. Количество больных в группах следующее: I группа (с легкой степенью ЭИ) — 31 (24.6%) больной, II группа (со средней степенью ЭИ) — 77 (61.11%) больных и III группа (с тяжелой степенью ЭИ) — 18 (19.28%) больных.

С целью уточнения характера морфологических изменений в ПЖ при ОП, подтверждения диагноза и выбора схемы лечения применены специальные методы исследования в остром периоде. Сюда входили ультразвуковая эхография, лапароскопия, обзорная рентгенография грудной клетки и брюшной полости,

эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки.

Консервативное лечение включало катетеризацию круглой связки печени (101 больной), дренирование брюшной полости (103 больных), катетеризацию периферических лимфатических сосудов (37 больных), дренирование ГЛП (70 больных) и лапароскопические лечебные манипуляции (108 больных).

Хирургические вмешательства выполнено у 57 больных с ОДП. Экстренные операции произведены у 23 больных с 9-ю летальными исходами, отсроченные операции — у 17 больных с 5-ю летальными исходами и санирующие операции также у 17 больных, но без летальных исходов.

Результаты и обсуждение

У 31 больного I группы отсутствовал или был крайне скудным экссудат в брюшной полости. Клинические проявления ЭИ характеризовались тошнотой, рвотой, адинамией, повышением T тела. Боли локализовались в эпигастриальной области и носили опоясывающий характер. У 15.1% больных наблюдалось вздутие живота и отсутствие перистальтики, у 18.25% — была тахикардия, а у 14.28% — одышка в покое. У всех больных повысился уровень лизосомальных ферментов, что объясняется нарушением обменных процессов в организме, изменением метаболического статуса клеток, вызывающих лабильность лизосомальных мембран и выход ферментов в межклеточное пространство и систему лимфо- и кровообращения.

При лапароскопии у большинства больных в брюшной полости выявлено 100-250 мл экссудата с содержанием амилазы в пределах 56.2-64.5 г/ч/л. Уровень повышения альфа-амилазы в сыворотке крови достигал 67.5+8.2 г/ч/л, липаза повышалась в пределах 1.91+0.26 ед.

В течение первых суток уровень активности лизосомальных ферментов оставался стабильным и в клинической картине заболевания каких-либо изменений не выявлено. На третьи сутки уровень активности этих ферментов был повышен в 1.5-2.5 раза. Болевой синдром, вздутие живота, задержка стула и газов оставались неизменными. Отмечалось мышечное напряжение в проекции поджелудочной железы. Частота пульса была в пределах 100 ± 6 в минуту. На пятые сутки уровень лизосомальных ферментов приблизился к физиологическим границам нормы. Состояние больных значительно улучшилось, боли прекратились, появилась перистальтика кишечника, нормализовалась температура тела и частота пульса. В последующие дни активность лизосомальных

ферментов достигла нормального уровня, что объясняется снижением аутолитических с преобладанием пролиферативных процессов в организме.

Проводимое комплексное лечение больных с легкой степенью ЭИ у 12 человек сопровождалось осложнениями панкреонекроза с развитием перипанкреатического инфильтрата. С целью профилактики нагноения перипанкреатических инфильтратов и клетчатки брюшинного пространства, в круглую связку печени, периферические лимфатические сосуды, внутривенно и внутримышечно вводились антибиотики и иммуностимуляторы. В первой группе больных летальных исходов не было. Таким образом, у больных с легкой степенью ЭИ отмечен рост активности лизосомальных ферментов с параллельным нарастанием токсичности в крови и лимфе, что требовало на ранних этапах развития ЭИ проводить патогенетическую комплексную терапию.

77 пациентов со средней степенью ЭИ поступили через 2-3 суток с момента заболевания. У них отмечено прогрессирование ЭИ, обусловленное недостаточными компенсаторными возможностями детоксикационных систем организма и неэффективностью проводимого лечения.

Лапароскопия с лечебно-диагностической целью произведена у всех больных, у которых диагностирован ферментативный перитонит. Последний у 35 пациентов обусловлен геморрагическим панкреонекрозом, у 19 - жировым панкреонекрозом и у 23 - смешанным панкреонекрозом. Количество экссудата в брюшной полости составляло 250-1200 мл с высоким содержанием альфа-амилазы. У всех исследуемых отмечено повышение активности кислых гидролаз. Олигопептиды в крови также находились на высоком уровне. На таком фоне отмечено угнетение белковой и антиоксидантной функции печени. Появление желтухи наблюдалось у 19 больных, нарастание печеночной недостаточности - у 9 и нарушение дыхания вследствие инфильтрации легких - у 35 пациентов. Частыми симптомами ОП в этой группе больных были: боли в животе, отсутствие перистальтики и вздутие живота, повышение Т тела, тахикардия, снижение АД. На 3-7 сутки с момента заболевания отмечены явления перитонита с напряжением мышц передней брюшной стенки и разлитой болезненностью по всему животу.

Учитывая клинические проявления эндогенной интоксикации, токсичности крови, активность лизосомальных и специфических ферментов больным проводили лапароскопичес-

кое дренирование брюшной полости, канюлилизацию круглой связки печени, форсированный диурез, дренирование грудного лимфатического протока.

Лимфа больных ОП содержала значительное количество токсических веществ, а лимфоток не всегда был достаточным для достижения дезинтоксикационного эффекта. С целью устранения этого недостатка в комплексном лечении заболевания у 43 больных применена стимуляция образования и оттока лимфы. Методика стимуляции заключалась в поочередном введении лекарственных веществ лимфогенного характера. В результате применения этой методики повышение скорости лимфооттока из грудного лимфатического протока достигнуто у 37 больных. Из 77 больных этой группы умерли 6 человек (7.8%), а 71 (92.2%) выписаны в удовлетворительном состоянии.

У 18 больных с тяжелой степенью ЭИ повышение активности лизосомальных ферментов в крови достигало максимального уровня. Эти больные разделены на 2 подгруппы: с благоприятным (10 человек) и неблагоприятным (8 человек) исходами. При поступлении у больных I подгруппы выявлен рост уровня активности лизосомальных ферментов. В клинической картине преобладали явления пареза на фоне выраженной ЭИ с соответствующими клиническими проявлениями. У всех больных этой подгруппы выявлены клинико-лапароскопические признаки разлитого перитонита, в связи с чем комплексная программа лечения была дополнена гемосорбции (ГС).

Проведенное комплексное лечение с включением ГС привело к достоверному снижению уровня активности кислых гидролаз на 17 сутки с нормализацией показателей к 20 суткам. Также отмечена положительная динамика клинической картины заболевания. Нормализовалась температура тела, прекратилось выделение гнойного отделяемого из дренажей, восстановилась перистальтика кишечника.

У больных второй подгруппы (с неблагоприятным исходом) уровень активности лизосомальных ферментов в крови до операции был в 3-4 раза выше нормальных показателей, а на третьи сутки после операции отмечалось еще большее повышение его. Параллельно нарастали явления пареза кишечника и ЭИ, а на 4-6 сутки у всех больных этой группы наступил летальный исход.

Клинические наблюдения показали закономерное повышение лизосомальных ферментов в крови при наличии осложнений. Уровень активности лизосомальных ферментов повы-

шается в первые сутки ОДП и увеличивается в последующие дни. Данный тест может служить ранним признаком нарастания тяжести состояния больных и необходимости коррекции лечебных мероприятий.

Отмечена определенная закономерность показателей гиперферментемии при благоприятных и летальных исходах. В случаях с летальными исходами наблюдалось повышение уровня активности кислых гидролаз в 1,3 раза больше, чем у лиц с благоприятными исходами.

Можно полагать, что повышение уровня активности лизосомальных ферментов наиболее точно отражает негативные процессы в организме и является прогностически неблагоприятным. Это подтверждают результаты лечения больных с тяжелой степенью ЭИ. Из 18 человек в этой группе умерли 8 (44.4%). Однако, несмотря на исключительную тяжесть заболевания у 10 (55.6%) пациентов результаты лечения были благоприятными.

Таким образом, анализ лечения больных ОДП с различной степенью ЭИ показал, что применение вышеотмеченного комплекса лечебных мероприятий, интенсивное консервативное лечение, лапароскопию, дренирование брюшной полости, канюлизацию круглой связки печени, дренирование грудного лимфатического протока, лимфостимуляцию, лимфогемосорбцию, эндолимфатическую медикаментозную терапию способствовал снижению числа осложнений в реактивной фазе течения ОДП и создавал условия для асептического варианта разрешения перипанкреатических инфильтратов.

Выводы

1. Уровень активности лизосомальных ферментов и токсичность олигопептидов являются наиболее информативными критериями, отражающими тяжесть эндогенной интоксикации.

2. Использование наружного дренирование грудного лимфатического протока в первые 48 часов от начала заболевания снижает число ранних и поздних осложнений.

3. Сочетанное применение лимфогенных методов лечения способствует функциональной реабилитации забрюшинного пространства и профилактике формирования перипанкреатических инфильтратов.

PREVENTION AND TREATMENT OF PERIPANCREATIC INFILTRATE IN ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

I.E. Verkhuletskiy, F.K. Papazov, N.A. Sinepupov, D.N. Sinepupov, G.G. Pilyugin, A.G. Osipov, A.S. Gavrilenko

Abstract. 126 patients with acute destructive pancreatitis with a slight, mild, severe degree of endogenous intoxication (EI) were studied. Increase in lysosomal enzymes activity was observed in patients of the first group with a slight degree of EI with parallel increase in oligopeptide toxicity in blood and lymph that demanded pathogenetic therapy at the early stages of EI development. The peculiarity of the patients belonging to the second group with a mild degree EI was further progress of EI that is due to insufficient compensatory possibilities of detoxicative organism systems and inefficiency of treatment. Laparoscopic abdominal cavity drainage, round ligament of liver cannulation, artificial diuresis, thoracic lymphatic duct drainage were performed to these patients. Increase in lysosomal enzymes in blood reached maximum in the third group of the patients with a severe degree of EI. Hemosorption was added to complex treatment measures for this group. There were not fatal outcomes in the first group consisting of 1 patients. 6(7.9%) people died from 77 ones in the second group, 8 (44.4%) people died from 18 patients in the third group with severe degree of EI. Complex of medical measures including intensive conservative treatment, round ligament of liver catheterization, thoracic lymphatic duct drainage, lymphosorption, hemosorption, laparoscopic abdominal cavity drainage, endolymphatic medical therapy promoted reduction in complications and fatal outcomes in most patients belonging to the severest category with acute destructive pancreatitis.

Key words: acute destructive pancreatitis, enzymic peritonitis, endogenous intoxication, peripancreatic infiltrate, lysosomal enzymes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев М.И. Перипанкреатический инфильтрат и его лечение. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. - Санкт-Петербург, 2002. - 20 с.
2. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.Б. и др. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита. Пособие для врачей. - Киев, 2007. - С.3-12.
3. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгина А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 320.
4. Грубник В.В., Андриевский П.Н., Грубник Ю.В., Четвериков С.Г. Лапароскопические операции у больных острым панкреатитом // Клиническая хирургия. - 2003. - №1. - С.17-18.
5. Зайцев В.Т., Криворучко И.А., Бойко В.В. и др. Синдром полиорганной дисфункции при остром панкреатите: научная конференция биологических механизмов развития деструктивных процессов. Проблемы військової охорони здоров'я // Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. - Київ, 2000. - С.392-398.
6. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.Н., Буричевич С.З., Цыденшалов Е.Ц. Комплексное лечение панкреонекроза. // Анналы хирургии и гепатологии. - 2000. - №2. - С.61-67.
7. Толстой А.Д., Панов В.П., Красногоров В.Б. и др. Парапанкреатит: этиология, патогенез, диагностика, лечение. - Санкт-Петербург, 2003. - С.256.
8. Шеянов Д.С., Шеянов С.Д. Клинические проявления и тактика лечения острого деструктивного панкреатита в стадии перипанкреатического инфильтрата и гнойно-септических осложнений у пациентов различных возрастных групп. // Вестник Санкт-Петербургского университета. - №11, 2008. - Выпуск 1. - С.77-92.