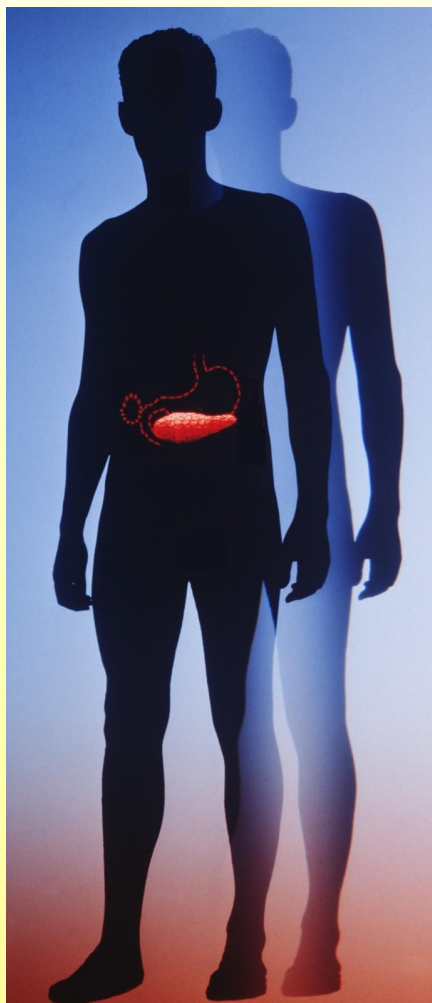


ПАНКРЕАТИТ



Докладчик –

РОМАНОВ Борис Константинович,

доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой
фармакологии фарм.ф-та ММА им.И.М.Сеченова

главный специалист отдела клинических исследований

заместитель директора Центра экспертизы безопасности
лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП»

Министерства здравоохранения России.

Москва, 2007

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Панкреатит - воспаление *pancreas* (**острое** или хроническое – с постоянным ухудшением экзо-, и эндокринной функции).

Это 3-е по частоте заболевание органов брюшной полости: частота 10-12 % (на 1 месте - острый аппендицит, на 2-м - холецистит).

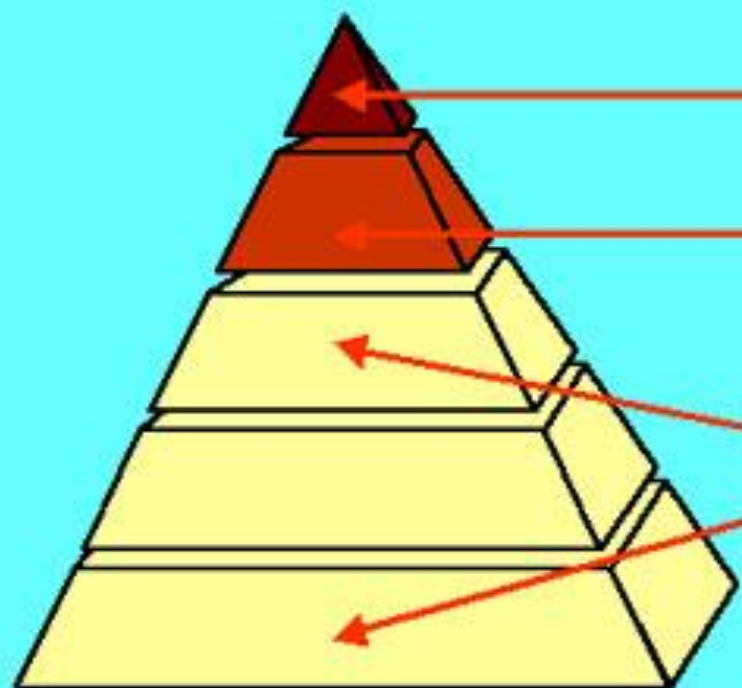
Болеют и женщины (желчные камни) и мужчины (алкоголизм).

Общая летальность при остром панкреатите – 2,8%.

Легкий ОП (85% случаев, 0,5-1,5% случаев летальности) - **интерстициальный отек ПЖ** с минимальными нарушениями функций органов, обычно завершается выздоровлением.

Тяжелый ОП (15% случаев, 35-95% случаев летальности) - следствие некроза ПЖ или отечного панкреатита, сопровождается органной недостаточностью и/или местными осложнениями, такими как мелкоочаговый, крупноочаговый, или тотальный геморрагический некроз (+ инфекция = 80% летальность), ложная киста или абсцесс.

Структура тяжести популяции больных острым панкреатитом, госпитализируемых в 1-3 сутки от начала заболевания



«Крайне тяжелый» . Средний БТ = 9,5
Долевое число- 3%. ОЛ = от 75 до 90%

«Тяжелый». Средний БТ = 4,5
Долевое число- 12%. ОЛ =от 35 до 75%

«Нетяжелый» ОП
Средний БТ= 0,5
Долевое число - 85%
ОЛ = от 0,5% до 1,5%

Среднее значение балла тяжести острого панкреатита в популяции госпитализируемых в ранние сроки развития заболевания по системе Краснорогова составляет $1,2 \pm 0,5$ при общей летальности $2,8 \pm 0,3$

ПРИЗНАКИ ТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА

(наиболее достоверны через 48 часов после выявления симптомов)

Наличие 3 и более из 8 факторов по шкале Glasgow, или:

1. **Лейкоцитоз** $> 15 \times 10^9$ /л;
2. Уровень **мочевины** > 16 ммоль/л (не снижается инфузиями);
3. Уровень **кальция** $< 2,0$ ммоль/л (хелатируется липидами);
4. Уровень **альбумина** < 32 г/л;
5. Уровень **глюкозы** > 10 ммоль/л (в анамнезе нет диабета);
6. **Гипоксия** - $pO_2 < 8$ кПа (60 мм.рт.ст.) – прогностич. Признак, показание к ингаляции 40% кислорода;
7. **АСТ** > 200 МЕ/л;
8. **ЛДГ** > 600 МЕ/л;
9. **С-реактивный белок** > 150 мг/л;
10. Аспирация из брюшной полости > 20 мл стерильной жидкости
11. Уровень **гематокрита** $< 0,3$, **гемоглобина** < 100 г/л – показание к переливанию крови.

Этиология ОП

- **Панкреатическая протоковая гипертензия** - спазм большого сосочка 12-перстной кишки, отек сосочка при гастродуодените, желчные камни; околососочковые дивертикулы двенадцатиперстной кишки; повышение внутридуоденального давления при дуоденостазе, парезе кишечника, перитоните, травме кишки (послеоперационный панкреатит).
- **Токсическое воздействие на поджелудочную железу** – алкоголь (в 10-40% случаев ОП и в 80% ХП), органические растворители, яд скорпиона, ЛС (ГКС, гипотиазид, сульфаниламиды, вальпроаты, тетрациклины и др.).
- **Травмы поджелудочной железы.**
- **Ишемия поджелудочной железы** (сосудистая патология).
- **Эндогенные факторы:** повышенная вязкость панкреатического сока (беременность, алкоголизм), расстройства водно-солевого обмена; аллергия; хронические заболевания печени (гепатоз, гепатит, цирроз).

Патогенез ОП

Повреждение клеток ПЖ под воздействием этиологического фактора.

Моделирование ОП

5 инъекций по 0,6 мл желчи в тело ПЖ лапаротомированной собаки.

Известно > 100 классификаций острого панкреатита (с 1870 г.).

Klebs (американский патологоанатом, 1870) - Интерстициальный ОП, Геморрагический ОП, Абсцесс поджелудочной железы

Fitz R.H. (1889) - Апоплексия ПЖ, Геморрагический ОП, Гнойный ОП, Гангренозный ОП, Острый панкреатит с диссеминированным жировым некрозом

Korte W. (1894 – 1898) - Кровоизлияние в ПЖ, Геморрагический ОП, Острый панкреонекроз, Кисты ПЖ

Мартынова А.В. (1897) 1. *Кровоизлияния* (в ткань ПЖ, кровяные кисты и гематомы, в сальниковую сумку), 2. *Острые воспалительные процессы ПЖ* (Геморрагические, Гнойно-геморрагические, В. Гнойные), 3. *Мешотчатые опухоли (кисты)* – Истинные, Скопления жидкости в сальниковой сумке.

Кера (1902) - Pancreatitis et peripancreatitis suppurativa, Некротический панкреатит, Кровотечение из ПЖ

Боголюбова В.Л. (1907) - Геморрагический панкреатит, Гнойный панкреатит

Классификация ПАНКРЕАТИТА по МКБ-Х

(международная согласительная конференция в Атланте, 1992 г.):

К-85 Острый панкреатит – наша тема.

К-86-0 Хронический панкреатит алкогольной
ЭТИОЛОГИИ

К-86-1 Другие хронические панкреатиты

К-86-8.1 Панкреонекроз

Типичные осложнения тяжелого ОП

Панкреатический некроз - диффузная или очаговая зона нежизнеспособной паренхимы ПЖ, которая, как правило, сочетается с некрозом перипанкреальной жировой клетчатки. Присоединение инфекции приводит к инфицированному некрозу, сопровождающемуся троекратным увеличением риска летального исхода.

Панкреатический абсцесс - ограниченное внутрибрюшное скопление гноя, обычно располагающееся поблизости от ПЖ, содержащее небольшое количество некротизированных тканей, как следствие ОП или не содержащее их (волнообразная лихорадка в течение 1 недели после приступа).

Острая ложная киста - скопление панкреатического сока, окруженное стенкой из фиброзной или грануляционной ткани, возникающее после приступа ОП. Острая ложная киста формируется в течение 4 и более недель от начала заболевания, сопровождается постоянным повышением активности амилазы.

Острые скопления жидкости - возникают на ранних стадиях ОП, располагаются внутри и около ПЖ, не имеют стенок из грануляционной или фиброзной ткани.

Другие осложнения ОП

1. Ранние:

- Ферментативный разлитой перитонит;
- Плеврит и перикардит;
- Серозно-геморрагический панкреатит;
- Острые язвы, эрозии желудка и 12-перстной кишки;
- Ранние тромбозы сосудов брюшной полости;
- Инфаркт миокарда;
- Отек легких.

2. Поздние:

- Гнойный парапанкреатит, оментобурсит, перитонит;
- Абсцессы брюшной полости;
- Абсцессы печени, легких;
- Гнойный плеврит;
- Сепсис;
- Свищи железы;
- Поздние эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта;
- Аррозивные кровотечения.

Диагностика ОП

Анамнез -

Употребление алкоголя (объем за неделю), вирусные инфекции, желчнокаменная болезнь и др.

Клиника - зависит от фазы, локализации и обширности процесса (поэтому ошибки - в 50% случаев):

Боль (сильная, в верхней части живота), не иррадирует, усиливается при движении, и **рвота**.

Кровоизлияния или серые пятна в зоне пупка (симптом Куллена), на боковых стенках живота (симптом Грей Турнер), лица (симптом Мондора).

Прогностически неблагоприятные признаки –

- внезапная высокая температура,
- сердечно-легочная или почечная недостаточность,
- продолжительный парез кишечника,
- вздутие и напряжение живота.



Биохимия - 4-х кратное превышение уровня активности сывороточной **амилазы** (неспецифично – через 12 часов после перфорации язвы 12-п кишки, при внематочной, при ишемии кишечника, расслоении аорты, почечной недостаточности).

2-х кратное превышения уровня активности сывороточной **липазы** (более специфично + гиперлипаземия более длительна).

Контроль - **уровень амилазы в моче** («запаздывает» на 6 часов после гиперамилаземии, держится дольше).

УЗИ - отек ПЖ, свободная жидкость в брюшной полости, желчные камни, расширение холедоха.

Раннее выявление желчных камней особенно важно у больных с предположительно тяжелым панкреатитом, поскольку им может потребоваться неотложная операция (ЭРХПГ).

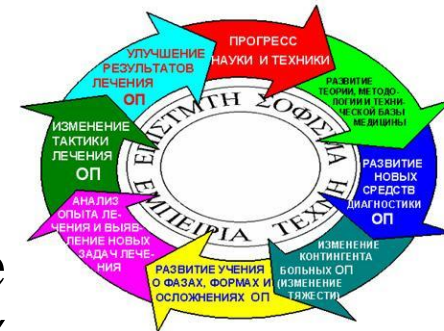
Компьютерная томография - показана с целью распознавания ОП, когда клинические и биохимические данные не позволяют установить диагноз.

Особенно показана для пожилых (для исключения опухоли).

Хирургическая диагностика – лапаротомия или лапароскопия (менее инвазивна, чем лапаротомия, но доказательные данные о ее надежности отсутствуют).

В ПОСЛЕДНИЕ 20 ЛЕТ

1. Прогресс методов диагностики и лечения (томография, эндоскопия, лабораторные анализы, новые препараты для лечения).
2. «Спиралеобразные» изменения тактики — оперативной и консервативной.
3. Общая летальность за последние 20 лет не изменилась, колеблясь в диапазоне 10-15%.



ПРИЧИНЫ ВЫСОКОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ

1. Постоянный рост удельного числа тяжелых форм (старение популяции, рост алкоголизма и холелитиаза).
2. Отсутствие стандартизированных протоколов (большой диапазон тяжести и осложнений делает неприемлимыми «жесткие инструкции», которые могут быть неподходящими или трудновыполнимыми)

Клин.рекомендации и стандарты лечения

1. У нас (Россия):

1. Нет клинических рекомендаций (www.klinrek.ru).

Есть 7 клин.рекомендаций в разделе «болезни органов пищеварения (ЖКБ, ан.трещина, диспепсия, аппендицит, цирроз, ЯБЖ, хронич.воспалит.заболевания кишечника)

2. Есть стандарт медицинской помощи больным

«с другими хроническими панкреатитами» (другие стандарты по ГЭ – б-нь Крона, НЯК, др.болезни пищевода, 3 стандарта по хроническому активному гепатиту)

2. У «них» (за рубежом):

1. Доказательные Практические Рекомендации **Британского Общества Гастроэнтерологов по диагностике и лечению острого панкреатита.**

2. Доказательные Практические Рекомендации по хирургическому лечению острого панкреатита **Международной Панкреатологической Ассоциации и Европейского Панкреатологического Клуба.**

Стандарт мед.помощи при обострении хронического панкреатита (Пр.651 от 27.10 2005)

В Стандарте - 3 раздела - диагностика, терапия, хирургия:

2.Терапевт. отделение (21 день) - обострение без осложнений:

Диагностика + Уход + Фармакотерапия:

5 групп препаратов:

ГКС: Преднизолон (40 мг в сутки / 840 мг на курс лечения).

Цитостатики: Азатиоприн (100 мг / 2100 мг)-?-сам вызывает ОП

**Антациды: Ранитидин (300 мг / 6300 мг), Фамотидин (40/640 мг),
Омепразол (60/1260 мг), Рабепразол (40/840 мг), Эзомепразол
(40/840 мг).**

**Спазмолитики: Папаверин (120/2520 мг), Дротаверин (120/2400),
Мебеверин (400/8400), Бенциклан (200/4200).**

Панкреоэнзимы: Панкреатин (100 тыс МЕ / 21 млн. МЕ)

+ плазма свежезамороженная из дозы крови (2 дозы на курс)

+ паренпиты: р-ры аминокислот (3 л.) + жировые эмульсии (2 л.)

+ энпиты (3 л.) + белковые смеси (3 л.).

3. Хирург. отделение (35 дней) - обострение с осложнениями:

механическая желтуха, стеноз 12-перстной кишки, стойкий болевой синдром с утратой трудоспособности, расширение главного протока поджелудочной железы.

Диагностика + Уход + Фармакотерапия + Операция (12 видов):

- Наложение гепатикоюностомоза
- Частичная панкреатэктомия
- Резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки (атипичная)
- Цистоэнтеростомия
- Продольная панкреатоеюностомия
- Гастроэнтеростомия с межкишечным анастомозом
- Дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки
- Дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией
- Срединная резекция поджелудочной железы (атипичная резекция)
- Панкреатодуоденальная резекция с резекцией желудка
- Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника
- Тотальная дуоденопанкреатэктомия

+ 21 группа лекарственных средств + плазма с эритр.массой + питат.смеси.

Европейские стандарты (резюме контрольных показателей качества помощи при остром панкреатите Британского Общества Гастроэнтерологов):

- **Летальность** во всей популяции больных должна быть <10%, и менее 30% среди больных тяжелым панкреатитом.
- **Правильный диагноз** должен быть установлен всем больным в течение 48 часов после их госпитализации.
- **Этиология** заболевания должна быть установлена у всех больных, причем процент пациентов идиопатическим панкреатитом не должен превышать 20-25%.
- **Больные легким (т.е. неосложненным) желчекаменным панкреатитом** должны подвергаться санации желчевыводительной системы от камней в двухнедельный срок, и не позднее четырех недель.
- **Все больные тяжелым острым панкреатитом** должны с самого начала пребывания в стационаре находиться в отделении интенсивной терапии или в отделении реанимации с обеспечением поддержки всех функциональных систем организма.
- **Для своевременной оценки и лечения осложнений** должны быть доступны УЗИ сканирование, динамическая КТ, ЯМР, ангиография, чрескожные пункции, аспирация и дренирование под радиологическим наведением.
- **Динамическая компьютерная томография** должна выполняться всем больным тяжелым острым панкреатитом в интервале между 3 и 10 днями госпитализации
- **Для обследования желчевыводящих путей** при тяжелом остром панкреатите, желтухе или холангите в любое время суток должны быть доступны выполнение и интерпретация результатов эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) с последующей сфинктеротомией, экстракцией камней, а при необходимости и стентированием.
- **Лечение больных в специализированном учреждении** или перевод в него необходимы при распространенном панкреонекрозе или при прочих осложнениях, предусматривающих лечение в отделении интенсивной терапии и/или интервенционные радиологические процедуры или хирургические вмешательства.

КАК К ЭТОМУ ПРИШЛИ ? (9 слайдов – можно пропустить)

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – с 1578 года по 1901 год:

- 1578 – **Alberti S.** – Самое первое описание секционного наблюдения острого воспаления поджелудочной железы.
- 1641 – Голландский врач **van Tulp N.** (Тульпиус) первым наблюдал абсцесс ПЖ при аутопсии.
- 1673 – **Greisel** первым описал клинический случай некроза поджелудочной железы , приведшего к смерти через 18 часов после начала заболевания и подтвержденного при аутопсии.
- 1842 – **Claessen** первым клинически распознал острый панкреатит.
- 1864 – **Ancelet** издал в Париже первое руководство по заболеваниям поджелудочной железы.
- 1870 – **Klebs** - американский патологоанатом разработал самую **первую классификацию** острого панкреатита, оказавшуюся настолько удачной, что в работах его многочисленных последователей она подвергалась лишь разнообразным уточнениям.
- 1867 – **Luke и Klebs** первыми осуществили первую чрескожную пункцию ложной кисты поджелудочной железы , но больной вскоре умер.
- 1881 – **Tirsh и Kulenkampf** предложили **наружное дренирование постнекротических кист**.
- 1882 – Американский хирург **Bozeman** успешно удалил **панкреатическую кисту, симулировавшую большую кисту яичника**.
- 1882 – **Gussenbauer** установил диагноз ложной кисты поджелудочной железы и произвел одномоментную цистостомию (марсупиализацию) ввиду невозможности ее иссечения ввиду близости ее к крупным сосудам.
- 1886 – **Miculicz** предложил выполнять **марсупиализацию при панкреонекрозе** и абсцессе поджелудочной железы.
- 1886 – Американский хирург **Senn** предложил оперативное лечение, т.к. был убежден, что хирургическое вмешательство положительно повлияет на исход заболевания при некрозе или абсцессе поджелудочной железы.
- 1889 – **Reginald Fitz** – патологоанатом Массачусетского Госпиталя в США предложил первую классификацию, включавшую пять форм острого панкреатита. Пропагандировал экстренное хирургическое вмешательство, в котором вскоре разочаровался, заявив, что «ранняя операция неэффективна и опасна».
- 1890 – Вышло в свет первое руководство по хирургическому лечению заболеваний поджелудочной железы (**Braun**).
- 1894 – Проблема острого панкреатита впервые обсуждалась на съезде хирургов Германии, на котором **Керте** предложил тактику неотложного хирургического вмешательства.
- 1900 – **Bessel-Hagen** предложил дренирование кист поджелудочной железы путем **цистогастростомии** .
- 1901 – **Opie E . L . и Halsted W . S .** указали на этиопатогенетическую связь между **холелитиазом** и геморрагическим панкреатитом, сформулировав «теорию **общего канала** ».

1-е РЕЗЮМЕ ИСТОРИЧЕСКОЙ РЕТРОСПЕКТИВЫ:

Панкреатит – очень сложное в плане диагностики и лечения заболевание. Ошибка становится опасной, если панкреатит принимают за печеночные или почечные колики, аппендицит или отравление.

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1970 - 1974 гг.:

- 1970 Советский панкреатолог **акад. Шалимов А.А.** высказал мнение, что "Лишь гнойный панкреатит и **деструктивный холецистопанкреатит** подлежат операции наряду с применением современных консервативных методов лечения".
- 1970 White P.L.W. и Goodhead B. предложили применять гепарин или фибринолизин для предотвращения **прогрессирования интерстициального геморрагического панкреатита в геморрагический панкреонекроз**. Несмотря на теоретическую обоснованность этой рекомендации, она не вызвала широкого клинического резонанса ввиду непредсказуемости результатов и опасностей при проведении терапии.
- 1970 Carey L. C., а также White P. L. W. и Goodhead B. экспериментально обосновали и применили в клинике **плазмозаменители на основе низкомолекулярного декстрана**, оказавшимся эффективным средством поддержания эффективного **органный кровотока в поджелудочной железе** и предотвращения прогрессирования тяжелого острого панкреатита в геморрагический панкреонекроз.
- 1970 Lawson D.W. с соавт. предложил методику хирургического лечения панкреонекроза, сочетающую широкое закрытое дренирование брюшной полости и сальниковой сумки и **введение в полость малого сальника катетеров для лаважа** с гастростомией, холецистостомией и еюностомией, получившую название "**метода тройной стомы**". **Гастростома**, по замыслу автора, позволяла удалять кислое желудочное содержимое без риска дополнительного увеличения частоты легочных осложнений, вызванного длительным назогастральным дренированием. **Холецистостомия** устраняла **холестааз** и снижала риск инфекционных осложнений, обусловленных в числе прочих причин и бактериальной обсемененностью желчи в 47% случаев. **Еюностома** обеспечивала возможность энтерального питания. Брюшная стенка зашивалась, в послеоперационном периоде проводился лаваж. Из 15 больных умерли 4 (летальность » 27%). При геморрагическом некрозе благоприятный исход получен у 7 из 11 больных (летальность » 36%).
- 1971 Kontinnen Y. с целью подавления **«протеолитического взрыва»** при остром панкреатите предложил эпсилон-аминокапроновую кислоту (ЭАКК) – ингибитор активации плазминогена, а в больших дозах – ингибитор плазмينا и трипсина. Препарат выпускался медицинской промышленностью СССР и в 70-80 гг. использовался в клинической практике. Клинические испытания за рубежом опровергли целесообразность применения этого препарата.
- 1971 На I Международном конгрессе хирургов-гастроэнтерологов в San - Remo были обозначены три варианта тактики лечения острого панкреатита: строго консервативная, активно-выжидательная и активно-хирургическая. Большинство участников конгресса, пройдя через периоды увлечения хирургическими и консервативными методами, склонялись к разумному сочетанию медикаментозного и оперативного методов лечения, не противопоставляя, а разумно сочетая их.
- 1971 **Проф. Филин В.И., Ковальчук В.И.** в панкреатохирургической клинике Ленинградского НИИ скорой помощи исследовали детоксикационную эффективность перитонеального диализа при геморрагическом панкреатите.
- 1972 Ковальчук В.И. в клинике проф. Филина В.И. предложил простой и доступный метод детоксикации при остром панкреатите - **форсирование диуреза**, позволивший резко сократить случаи смерти больных в первую неделю заболевания и общую летальность, следствием чего явилось постепенное увеличение числа больных **гнойно-некротическим панкреатитом** и **постнекротическими кистами**.
- 1972 Johnson с соавторами в эксперименте продемонстрировал терапевтическую эффективность цитостатического препарата 5-фторурацила, обусловленную его способностью подавлять **синтез пищеварительных ферментов ацинарными клетками**.
- 1972 Jordan G.L. и Sprjut H.J. поделились опытом лечения 51 больного геморрагическим панкреонекрозом, из которых 21 были оперированы († 12 - летальность » 57%), а 30 лечились консервативно († 30 - летальность » 100%). Операции выполнялись в разные сроки и сводились к закрытому дренированию патологического очага в сочетании с "тройной стомой" и холецистэктомией у части больных.
- 1973 Brazeau P., Vale W., Burgus R. e.a. открыли естественный циклический гипоталамический тетрадекапептид, получивший название "**соматостатин**" за способность ингибировать высвобождение соматотропного и многих других гормонов, действующих в органах пищеварительной системы. В 1979 г. Schwedes U. e. a. (1979) показал, что выделенный полипептид воздействуя на специфические рецепторы соматостатина ацинарных клеток, подавляет их секреторную функцию при экспериментальной модели острого панкреатита на собаке.
- 1974 Проф. Виноградов В.В., Арипов У.А., Гришкевич Э.В., Данилов М.В. считали, что "показания к операции при деструктивном панкреатите должны быть сокращены до абсолютных" (невозможности исключить другую форму деструктивного процесса в брюшной полости, при разлитом перитоните, нагноении очагов некроза - абсцессе или при формировании постнекротической кисты).
- 1974 Tarnell J. E. с соавторами опубликовали результаты одного из первых контролируемых клинических испытаний ингибитора протеолитических ферментов апротинина (Тразилола). Несмотря на то, что в этом испытании авторам удалось продемонстрировать снижение летальности с 25% (в контроле) до 7,5% с Тразилолом, в последующих сериях эффективность этого метода лечения подтвердить не удалось, что многие исследователи объясняли разными сроками применения препарата. Тразилол и прочие ингибиторы протеаз эффективны в качестве средств профилактики острого панкреатита при операциях и диагностических исследованиях, сопряженных с высоким риском его развития.
- 1974 **Warshaw A.L.** с соавторами опубликовали статистику применения "тройной стомы" у больных панкреонекрозом, рефрактерным к интенсивной консервативной терапии, с летальностью » 36% († 4 из 11 больных). В группе больных, оперированных тем же методом в еще более поздние сроки (в среднем на 12 сутки), отмечена летальность » 33%.

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1974 - 1979 гг.:

- 1974 Hallberg D . И Theve N . O . с целью подавления активности **липазы жировой ткани** и предотвращения массивного **жирового некроза** вновь предложили внутривенные инфузии раствора глюкозы и инсулина. Эффективность этого метода лечения удалось подтвердить Svensson J . в двойном слепом исследовании. Однако, Glazer G ., в главе, посвященной неоперативному лечению острого панкреатита, весьма скептически комментирует эти результаты и «не может их рекомендовать».
- 1974 Norton L . и Eiseman B . сообщили о 6 больных субтотальным и крупноочаговым геморрагическим некрозом, оперированных в первые 24-48 час от начала заболевания, которые авторы считали оптимальными для ранних операций. Оба больных, которым авторы выполнили дренирование зоны поджелудочной железы и желчных путей выздоровели. Из 4 больных, которым была выполнена **субтотальная резекция ПЖ (65-85%)** со спленэктомией, выжил лишь 1.
- 1974 Hayes M . F . с соавт. предложил ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха в сочетании с введением фармакологических доз стероидных гормонов с целью лечения дыхательной недостаточности при **респираторном дистресс-синдроме** у больных тяжелым острым панкреатитом.
- 1974 Edelmann G . и Boutelier P ., а также – Lagache G . и Vankemmel M . в Европе одновременно с Warshaw A . L . в США возобновили практику выполнения некрэктомий, впервые предложенных Hoffmann в 1911 году. При субтотальном или «тотальном» поражении дистальных сегментов поджелудочной железы многие авторы стали выполнять дистальные резекции поджелудочной железы (до 50-75% паренхимы), а при еще более массивном некрозе – **субтотальные панкреатэктомии**.
- 1976 White T.T. и Heimbach D.M. рекомендовали высокоэнергетическое парентеральное питание при осложненном течении деструктивного панкреатита. Их исследования показали, что "гипералиментация" позволяет улучшить состояние больного и без ущерба для него выполнять первичную некрсеквестрэктомиию лишь после полной демаркации очагов некроза. По истечении не менее 3 суток после госпитализации эти авторы выполняли «тройную стому» и дренировали сальниковую сумку. 26 из 30 больных нуждались в повторных операциях с целью дренирования абсцессов (19), секвестрэктомии (15), дренирования ложных кист (12), остановки аррозивных кровотечений (6) и спленэктомии (4). Летальность при такой тактике составила » 25% († 6 из 30 больных).
- 1976 Вслед за Watts (1963) и Reming (1970) французский хирург Jean - Henri Alexandre из парижского госпиталя Broussais при геморрагическом некрозе, охватывающем не менее 75% паренхимы поджелудочной железы (**класс С и класс D по классификации распространенности панкреонекроза, предложенной Alexandre**), стали выполнять гастродуоденопанкреатэктомии из опасения ухудшить результаты лечения при «недостаточном объеме резекции» при операции не столь радикального характера. К 1981 году их опыт насчитывал 20 наблюдений. Послеоперационная летальность составила 60% (при классе С – летальных исходов не было, а при классе D погибли 12 из 16 оперированных- 75%).
- 1976 Разработана **методика эндоскопической папиллосфинктеротомии** (Classen и Demling в Германии и Kawai – в Японии)
- 1976 Dritsas K . G . в анналы хирургического опыта лечения геморрагического панкреатита вписал наблюдение успешной осуществленной сверхрадикальной панкреатэктомии, сочетавшейся с гастродуоденэктомией, левосторонней гемикозэктомией и илеостомией. Операция выполнялась после 3 суток пребывания в стационаре. После удаления препарата паренхима поджелудочной железы оставалась лишь в области хвоста. Показанием к гемикозэктомии являлось тяжелое панкреатогенное поражение толстой кишки в виде распространенного геморрагического некроза ее стенки.
- 1976 Longerbeam J . K . одновременно с White и Heimbach и независимо от них апробировали аналогичный подход к лечению тяжелого панкреонекроза, сочетающий интенсивную консервативную терапию, гипералиментацию с хирургическими вмешательствами в связи с постнекротическими осложнениями (дренирование –4, некрсеквестрэктомия с марсупиализацией –2, субтотальные резекции –3). Результаты были превосходными: умер 1 из 9 больных (послеоперационная летальность » 11%).
- 1977 Русаков И.И., работавший в 50-х годах в клинике проф. Воскресенского В.М., продолжал придерживаться, сложившегося у него в те годы предельно сдержанного подхода к оперативным методам лечения острого панкреатита
- 1977 **Савельев В.С.** с соавт. предложил **лапароскопический метод установки катетеров и дренажей для перитонеального диализа** при остром панкреатите и с успехом применял этот метод **эфферентной терапии** .
- 1977 Nakashima Y ., Appert H . E ., Howard J . M . в результате экспериментальных исследований показали, что полипептид **кальцитонин** обладает способностью подавлять секрецию ацинарных клеток.
- 1978 На V Всероссийском съезде хирургов акад. Савельев В.С. провозгласил "консервативно-хирургическую" тактику лечения, при которой соотношение медикаментозного и оперативного компонентов определялось формой острого панкреатита.
- 1978 Ranson J.H.C. и Spencer F.C. продемонстрировали высокую эффективность перитонеального лаважа (диализа) при геморрагическом панкреатите, что позволило отказаться от ранней лапаротомии и снизить летальность в группах больных, сопоставимых по числу положительных **прогностических знаков Рансона** .
- 1979 Ranson J.H.C сравнил две небольших серии ранних операций (дренирование+«тройная стома» - у 4 и субтотальные резекции – у 5 больных). В первой серии все больные выжили, а во второй – все скончались).

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1979 – 1983 гг.:

- 1979 Cameron J. L. и Zuidema G. D., анализируя результаты многочисленных контролируемых клинических испытаний, свидетельствовавших о неэффективности при остром панкреатите всех нехирургических методов лечения (от назогастрального дренирования до сандостатина и перитонеального лаважа), пришли к неожиданному, но простому выводу, что улучшение исходов лечения острого панкреатита по сравнению с результатами 20-х годов не могло быть связано с применением какой-либо терапии; самое главное – считали эти авторы – избегать ранней лапаротомии.
- 1979 Уманский М.А. модифицировал методику форсирования диуреза, изменив последовательность введения плазмозамещающих сред, что позволило интенсифицировать **перемещение токсических субстанций из сектора тканевой жидкости во внутрисосудистый сектор**.
- 1979 Meshkinpour H. с соавт. сообщили об апробации циметидина H₂-блокатора гистаминовых рецепторов I поколения при остром панкреатите с целью подавления секреции соляной кислоты и (опосредованно) - секретина, протеохилиуса и гидрохилиуса поджелудочной железы. Отчетливый клинический эффект включения этого препарата в комплекс лечебных мероприятий выявить не удалось. Glazer G. рекомендовал ограничить применение H₂-блокаторов крайне тяжелыми формами острого панкреатита, при которых риск развития эрозий и острых язв желудка наиболее высок.
- 1980 Прудков И.Д., Малышко Е.В. разработали методику лапароскопически ассистированной катетеризации правой желудочно-сальниковой артерии для проведения высокоселективной внутриартериальной инфузионной терапии при остром панкреатите.
- 1980 Контролируемое клиническое испытание соматостатина, предложенного для ингибирования панкреатической секреции при остром панкреатите не выявило положительного эффекта этого препарата
- 1981 Филиным В.И., Краснороговым В.Б. и Гидиримом П.П. в панкреатохирургической клинике Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джanelидзе предложен метод многократной поэтапной некрсеквестрэктомии, предусматривавший открытый тип дренирования ("контролируемую дренажную полость" или отграниченную лапаростому) и повторные ревизии в операционной под общим обезболиванием в режиме "по графику".
- 1981 Rosato E. сообщил об успешном лечении 9 больных, которым в поздние сроки выполнялась некрсеквестрэктомия (debridement) с дренированием гнойных очагов (летальных исходов не было).
- 1981 Pederzoli P. с соавторами провозгласил начало "компьютерно-томографической эры" в лечении гнойных осложнений острого панкреатита. Использование данных компьютерной томографии позволило этому автору снизить летальность при абсцессах поджелудочной железы до 5%.
- 1981 Hollender L.F. в программной статье под названием «Роль хирургии в лечении острого панкреатита» сформулировал нерешенные проблемы хирургического лечения, показания к операции и типы хирургических вмешательств при остром панкреатите, продемонстрировал более чем двукратное снижение послеоперационной летальности (с 80% до 37%) за 15 лет. Этот успех Hollender L.F. связал с успехами реаниматологии и хирургии.
- 1981 Leger L., Chiche B., Louvel A. показали, что в каждом втором случае, когда хирург интраоперационно констатирует "панкреонекроз", некротический процесс является интерстициальным, либо кортикальным (поверхностным) или относящимся только к парапанкреальной клетчатке. Авторы рекомендовали при подозрении на массивный панкреонекроз иссекать "**капсулу**" поджелудочной железы, играющую роль "**обманчивого занавеса**". Невозможность точной интраоперационной оценки объема деструкции поджелудочной железы в значительной степени способствовала прекращению "парада панкреатэктомий".
- 1981 По данным Fritsch A., расширение показаний к повторным некрсеквестрэктомиям снизило летальность с 44% (1957-1971 гг.) до 26% (1972-1976).
- 1981 Dionigi R., Prati U., Tibaldeschi C., Dominioni L. показали, что полное парентеральное питание может способствовать заживлению свищей пищеварительного тракта, внутренних и наружных панкреатических свищей, а также снижать частоту тяжелых осложнений (**аррозивных кровотечений**, нагноения, **сепсиса** и др.).
- 1982 Luis Hollender подразделил эволюцию взглядов на тактику лечения этого заболевания на 3 периода. Первый период (1889-1938 гг.) характеризовался безоговорочно-хирургическим подходом к лечению. Второй период (1939 - 1962 гг.) ознаменовался дискредитацией хирургических методов, разработкой и пропагандой консервативной терапии. Третий период (с 1963 г. до 90х гг.) сопровождался возобновлением оперативного лечения по определенным хирургическим показаниям, тогда как основой лечебных мероприятий являлась интенсивная поддерживающая консервативная терапия.
- 1982 Томашук И.П. дополнил технику выполнения **оментопанкреатопексии** линейными разрезами брюшины вдоль верхнего и нижнего краев поджелудочной железы, к краям которых подшивали подведенную прядь большого сальника. Этот метод значительно осложнял последующую некрсеквестрэктомию. Большинство отечественных хирургов ее отвергли.
- 1982 Fagniez P.L. e.a., а также Gall F. и Gebhardt P. предложили использовать метод перитонеального лаважа для санации гнойно-некротических очагов при остром панкреатите. Патологический очаг было рекомендовано дренировать 2-3 трубками, постоянно орошать дренированную полость 6-8 л физиологического раствора или раствора для перитонеального диализа, проводя тщательный мониторинг объемов введенной и выведенной лаважной жидкости.
- 1982 Karlson K.B., Martin E.C., Fankuchen E.L., e.a. предложили **чрескожное дренирование постнекротических кист и абсцессов поджелудочной железы**.
- 1983 Saario I. предложил использовать цитостатик 5-фторурацил в лечении острого панкреатита, основываясь на способности этого препарата подавлять синтез белка и в том числе - панкреатических ферментов.

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1983 – 1987 гг.:

- 1983** Петровский Б.В., Цациниди К.Н., Пугаев А.В. предложили включать в комплекс лечебных мероприятий при ОП **гипербарическую оксигенацию**.
- 1983** Cuschieri A., Wood R., Cumming J. с целью возмещения ОЦК и повышения ее ингибиторной емкости предложили трансфузии свежзамороженной плазмы (СЗП). Авторы этого предложения предпочитали ее прочим коллоидным плазмозаменителям, т.к. в ней сохраняются ингибиторы протеолитических ферментов, но многоцентровое проспективное клиническое испытание СЗП не подтвердило эффективности этого метода лечения.
- 1983** Концепция тактики лечения в ранние сроки развития тяжелого острого панкреатита в третьем периоде ее эволюции по Холлендеру в наиболее общей форме сформулирована Nardi G.L. следующим образом: "на фоне проведения многокомпонентной интенсивной терапии срочное оперативное вмешательство показано при невозможности исключить иные "абдоминальные катастрофы", при отсутствии эффекта от терапии, проводимой в максимальном объеме, в течение 48-72 часов и при обтурации камнем дистального отдела холедоха. В позднем периоде операции показаны при развитии постнекротических осложнений (абсцессе, кисте, кровотечении, гнойном перитоните)". Такой подход к выбору тактики в отечественной литературе получил название "консервативно-хирургического" или "выжидательного". Следует заметить, что прототип такого подхода к тактике лечения (допустимость операции в случае неэффективности консервативной терапии) предлагался меньшинством участников, не была правильно понята и не вошла в резолюцию 62 съезда немецких хирургов в 1938 году.
- 1984** Учитывая "трудность выполнения адекватной некрэктомии хирургическими средствами" Buchler M. e.a. пропагандировал **метод местного лаважа сальниковой сумки** через катетеры, оставленные в полости после удаления секвестров и некротических тканей (летальность 6% в группе больных с умеренно распространенным забрюшинным гнойно-некротическим процессом).
- 1984** Bradley L.E., Fulenwider J.T. отдавали предпочтение «открытым» методам секвестрэктомии, предусматривающим **этапные некрсеквестрэктомии (в режимах «по программе» или «по требованию»)**. Этот тип операций, впервые предложенный Микуличем, в 80-90 гг. исполнялся в разных вариантах от классической «**марсупиализации**» (бурсооментостомы) до типичной **лапаростомы**.
- 1985** van Sonnenberg E., Wittich G.R., Carola G., e.a., обобщили опыт применения **методов интервенционистской радиологии** в лечении ОП.
- 1985** По данным Nordback I., проанализировавшего большой собственный материал резекций при ОДП, в 56% удаленных препаратов объем некроза вариировал от 0 до 25%. Осознание хирургами необоснованности в большинстве случаев ранних резекций поджелудочной при остром панкреатите привела к постепенному снижению числа таких операций.
- 1985** Анализ результатов «радикальных» и «сверхрадикальных» операций при геморрагическом панкреонекрозе по материалам 240 вмешательств такого рода, выполненных 13 западноевропейскими хирургическими коллективами в 70-80 годах, продемонстрировал летальность 46% (при субтотальной резекции – 42%, а при тотальной 60%), тогда как при частичных некрэктомиях этот показатель составлял 37%. Alexandre J. N. отказался от своей тактики выполнения панкреатодуоденальных резекций при геморрагическом панкреонекрозе.
- 1986** Beger H.G., Buchler M., Bittner R. с соавт. (члены немецкой группы по изучению острого панкреатита) в многочисленных исследованиях пропагандировали «закрытый» метод послеоперационного лечения **инфекционных осложнений панкреонекроза**, считая, что именно таким образом может достигаться наиболее полное и наименее травматичное удаление гноя, детрита и агрессивных панкреатических протеаз. Летальность при этом методе лечения по их материалам колебалась от 6% до 8%, тогда как в других учреждениях оказывалась существенно более высокой.
- 1986** Pemberton J. N. с соавт. из Клиник Мэйо (США) в группах больных повышенного риска перешли от традиционного **закрытого дренирования патологического очага** а после первичной некрсеквестрэктомии к **контролируемому открытому дренированию**, что привело к снижению летальности с 70% до 18%.
- 1986** Ассоциация Парентерального и Энтерального Питания (ASPEN) в инструктивном документе, регламентирующем показания и методику нутриционной поддержки больных, рекомендовала обязательное проведение парентерального питания при среднетяжелом и тяжелом остром панкреатите. Полное парентеральное питание (TPN) допустимо лишь в тех случаях, когда питание через рот невозможно в течение достаточно продолжительного периода, т.к. опасности и осложнения TPN более существенны, чем его метаболическая эффективность. При восстановлении функций пищеварительной системы необходимо проводить **энтеральное питание питательными смесями с малым содержанием жиров** в тощую кишку через катетер, установленный под рентгенологическим или эндоскопическим контролем или через еюностому.
- 1987** Применив классификацию острого панкреатита по тяжести (Hollender L.F.), немецкий хирург Staib I. показал, что при первой степени тяжести (соответствующей 2-3 баллам) хирургическое вмешательство увеличивает летальность с 0 до 4,6%. При второй степени тяжести (соответствующей 4-7 баллам) операция снижает летальность вдвое с 58,3% до 25%, а при третьей степени хирургическое лечение лишь незначительно сокращает частоту летальных исходов со 100% при консервативном лечении до 90,4%.
- 1987** В середине 80-х годов относятся первые случаи выполнения **классической лапаростомии**, при которой после раскрытия и санации патологического очага брюшная стенка не зашивается. Это позволяет в послеоперационном периоде периодически (в **режимах "по программе" или "по требованию"**) осуществлять **повторные ревизии с целью некрэктомии**, вскрытия дополнительных гнойно-некротических очагов и промывания. Холлендеру эта методика «казалась обнадеживающей».

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1988 – 1992 гг.:

1988 Garsia-Sabrido J.L., применив “открытый метод” хирургического лечения панкреонекроза у больных с баллом тяжести 6,1-8,5 по системе Рансона, сообщили о летальности в диапазоне 23-75%.

1988 Королев Б.Д. с соавт. высказал мнение, что “неэффективность полноценной консервативной терапии означает бесперспективность оперативного лечения”

1988 Bradley E.L. пришел к заключению, что чрескожное дренирование при инфицированном некрозе поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки допустимо лишь в крайних случаях при неприемлемом риске хирургического вмешательства.

1988 Neoptolemos J., Carr-Locke D., London N. первыми продемонстрировали значение urgentной ЭРХПГ для выявления холедохолитиаза и последующей ЭПСТ в ранние сроки развития острого панкреатита желчекаменной этиологии для быстрого регресса тяжести этого заболевания и значительного улучшения результатов лечения в сравнении с полноценным консервативным лечением.

1988 Тактика лечения острого панкреатита желчекаменного происхождения предусматривала холецистэктомию для предотвращения рецидивов острого билиарного панкреатита и дренирование желчных путей при камне, вклиненном в большом дуоденальном соске. Отношение к лапароскопической холецистэктомии, оптимальные сроки выполнения ЭРХПГ и ЭПСТ оставались неопределенными. Carr Locke с соавт. в рандомизированном исследовании сравнили эффективность различных вариантов тактики лечения острого желчекаменного панкреатита в зависимости от его тяжести. Ими же была обоснована рекомендация при прогнозе осложненного течения ОП выполнять ЭРХПГ и ЭПСТ в ранние сроки, что ведет к улучшению прогноза. При легком течении билиопанкреатита такая тактика была признана неоправданной, т.к. увеличивала частоту развития осложнений.

1988 Козлов В.А. и Стародубов В.И. предложили “абдоминализацию” поджелудочной железы, бурсооментоскопию и локальную гипотермию поджелудочной железы. Эти разработки Свердловского медицинского института привели к созданию минимально-инвазивных вмешательств при панкреонекрозе.

1989 Imrie C.W. и Wilson C. показали, что с начала 60-х до конца 80-х гг. летальность при консервативном лечении острого панкреатита снизилась с 23% до 8%.

1990 Краснорогов В.Б. дал патогенетическое и клиническое обоснование тактики “упреждающего” лечения прогрессирующего панкреонекроза в периоде формирования очагов некроза и эндотоксемии, которая может осуществляться хирургическими, реаниматологическими, медикаментозными, эндоскопическими методами или их сочетаниями. Задача упреждающего лечения - эффективное противодействие механизму прогрессирования панкреонекроза и эндотоксемии.

1990 Синев Ю.В., Голубев А.С., Иванов П.А. из клиники хирургии печени и поджелудочной железы Московского НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского сообщили, что неотложная ЭПСТ, выполненная 100 больным острым билиопанкреатитом в ранние сроки заболевания, сопровождалась минимальной летальностью (1%) и низкой частотой осложнений (3%). Процедура была эффективной в 96% случаев.

1991 Schwesinger W.H. с соавт. пришли к выводу, что при остром желчекаменном панкреатите тактика должна быть дифференцированной, что позволяет большую часть больных оперировать в плановом порядке, не выписывая из стационара. Это снижает летальность при приемлемой продолжительности госпитализации. В большинстве случаев после ЭПСТ желчные камни спонтанно мигрируют из холедоха в 12-перстную кишку, что позволяет в последующем ограничиваться плановой холецистэктомией. При интенсивной консервативной терапии urgentные операции необходимы 37% больных, тогда как 63% могут быть оперированы в плановом порядке. У 10 (3,6%) больных санации желчных путей предшествовали операции на поджелудочной железе, у каждого второго – urgentные. Ревизия желчных путей при экстренных операциях требовалась в 70% случаев, тогда как после 3 суток – лишь в 20%. Послеоперационная летальность в целом составила 1,8%, а у предварительно оперированных на поджелудочной железе - 30%.

1992 Неточность нозологических определений форм и осложнений острого панкреатита, сдерживающая развитие методов их лечения, стала предметом рассмотрения международной **согласительной конференции в Атланте (1992)**, на которую собрались более 40 ведущих экспертов-панкреатологов. Решением конференции рекомендовано различать две формы инфекционных осложнений при ОП:

«**Инфицированный некроз**» (Infected necrosis) - подвергающийся коликации и/или нагноению, бактериально обсемененный инфильтрированный некротический массив ПЖ и/или забрюшинной клетчатки, не имеющий отграничения от здоровых тканей».

«**Панкреатический абсцесс**» (Pancreatic abscess)-отграниченное внутриабдоминальное скопление гноя, обычно вблизи от ПЖ, не содержащее некротических тканей или содержащее их в незначительном количестве и возникающее как осложнение острого панкреатита».

Следует отметить, что по определению, и характеристикам, установленным в ходе последующих исследований, термин «инфицированный некроз» практически тождествен термину «гноино-некротический панкреатит», широко используемому в русской литературе с начала 70х гг.

Участники конференции в Атланте также утвердили определения «**острый панкреатит**», «**тяжелый острый панкреатит**», «**легкий острый панкреатит**», «**острые скопления жидкости**», «**панкреатический некроз**», «**острая ложная киста**». В решениях конференции не рекомендовано использовать термины, допускающие неоднозначное толкование, например, «**флегмона**» и «**геморрагический**».

Практическое значение решений конференции в Атланте состоит в том, что приведенные дефиниции касаются патологических состояний, являющихся «узловыми точками» лечебно-тактических и диагностических алгоритмов.

Международная классификация, принятая на конференции в Атланте, позволила формировать более однородные группы в контролируемых исследованиях, четче оценивать результаты лечебно-профилактических мер, разрабатывать методы прогнозирования, лечения и профилактики осложнений.

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1993 - 1997 гг.:

- 1993 Pederzoli P., Bassi C., Vesentini S., e.a. провели многоцентровое рандомизированное испытание имипенема, хорошо проникающего в паренхиму поджелудочной железы и подавляющего возбудителей инфекции при панкреонекрозе в дозе, соответствующей **минимальной ингибирующей концентрации**. Авторы исследовали эффективность этого препарата в профилактике инфекционных осложнений острого панкреатита. В испытании участвовали 74 больных панкреонекрозом, верифицированным **компьютерной томографией** в срок до 72 ч от начала заболевания. Всем проводилась интенсивная поддерживающая терапия. Рандомизированным получать имипенем препарат вводился внутривенно по 0,5 г каждые 8 часов в течение 2 недель. Инфекция в очагах некроза выявлялась по результатам **бактериологического исследования экссудата**, полученного при **тонкоигольной пункции** и аспирации под компьютерно-томографическим или УЗ-контролем, а также во время операций. Выявлено снижение частоты инфекции у получавших имипенем (12.2%), тогда как в контроле ее частота была в 2,5 раза большей - 30.3% ($p < 0.01$). Авторы рекомендовали при панкреонекрозе профилактическое применение имипенема .
- 1993 Buchler M; Malfertheiner P; Uhl W провели многоцентровое контролируемое двойное слепое клиническое испытание габексат-мезилата - синтетического низкомолекулярного ингибитора сериновых протеаз, предложенного еще в начале 80 гг.. Члены немецкой группы исследования острого панкреатита стремились оценить влияние этого препарата на летальность и частоту осложнений "умеренно тяжелого" и тяжелого острого панкреатита. В испытании участвовали 223 больных, лечившихся в 29 медицинских центрах. Рандомизированным получать ингибитор габексат мезилат вводился внутривенно по 4г в сутки в течение первой недели болезни. Контрольная группа получала плацебо. Больных наблюдали 90 дней. Авторы не смогли выявить различий в группах больных по частоте развития 14 видов осложнений и летальности. Исследования показали отсутствие клинического эффекта габексат-мезилата.
- 1993 Fan S., Lai E., Mok F. подтвердили данные Neoptolemos J. с соавт. (1988) и Синева Ю.В. с соавт. (1990), показав снижение тяжести клинико-лабораторных проявлений остр. желчекамен. панкреатита и вызванной им летальности при выполнении ургентной ЭПСТ (не позднее 24 час после госпитализации).
- 1993 Bradley E.L. в большой группе больных инфицированным некрозом применил некрсеквестрэктомия с открытым дренированием и повторными санлирующими операциями в режиме "по программе". Особенностью метода было вторичное закрытие лапаротомной раны поверх дренажей и катетеров для дальнейшего проведения проточного лаважа после появления грануляций в патологическом очаге. Это позволило сократить длительность госпитализации на 19 суток, не увеличив летальности. Автор отметил, что "оба конкурирующих метода должны найти свое место в лечении различных категорий больных инфицированным панкреатическим некрозом."
- 1993 акад. Савельев В.С. и проф. Кубышкин В.А. модернизировали принципы выбора тактики лечения панкреонекроза. Выбор хирургической тактики при панкреонекрозе, по их мнению, должен основываться на тяжести течения острого панкреатита и его динамике при проведении интенсивной терапии, а не на морфологической картине поражения поджелудочной железы. Используя критерии тяжести острого панкреатита, им удалось значительно уменьшить частоту выполнения ранних лапаротомий по поводу панкреонекроза. Рекомендовали дистальную резекцию поджелудочной железы и некрсеквестрэктомия. Эти взгляды отразили изменения лечебного патоморфоза острого панкреатита в условиях значительного прогресса методов консервативного лечения и интенсивной терапии.
- 1995 Luiten E . J. с соавторами предложили проводить **селективную деконтаминацию кишечника** неабсорбируемыми антибиотиками (норфлоксацином, колистином, амфотерицином), позволившую им снизить летальность больных тяжелым острым панкреатитом (более 3 знаков по системе Imgie , класс " D " или класс "E" по **КТ-системе оценки тяжести Ranson - Balthazar**) с 35% до 22%, а частоту инфекционных осложнений сократить до 6%.
- 1995 Краснорогов В.Б. на Первом Московском международном конгрессе хирургов сообщил о результатах проведенной в 1989-1995 гг. **апробации фракционного плазмафереза в гематоках при тяжелом остром панкреатите** . В группе из 260 больных отмечено снижение летальности до 11,4%. Автор показал первостепенное значение максимально раннего срока начала такого лечения, сопровождавшегося синхронным форсированием диуреза, введением альбумина, свежемороженой донорской плазмы насыщенной ингибиторами протеаз. В более позднем сообщении, основанном на опыте лечения 470 больных, им же было доложено о резком снижении хирургической активности в ранние сроки развития прогностически «крайне тяжелого» и «тяжелого» острого панкреатита, а также частоты развития прогрессирующей полиорганной несостоятельности.
- 1996 Di Francesco V. с соавторами, исследовав влияние октреотида на двигательную активность сфинктера Одди, показали увеличение его тонуса, сопровождавшееся повышением давления. Эти данные свидетельствовали о негативном влиянии этого препарата в связи с вызываемым им затруднением оттока панкреатического секрета.
- 1996 McКау С. с соавторами показали благотворный эффект **лексипафанта** - антагониста фактора агрегации тромбоцитов (РАF) при остром панкреатите. В Великобритании начато многоцентровое клиническое испытание этого препарата на 300 больных тяжелым острым панкреатитом.
- 1996 Leone A. с соавт. высказали убеждение, что **хирургический метод остается методом выбора** в лечении инфицированного некроза, а менее инвазивные технологии дренирования должны выполняться по строгим показаниям в послеоперационном периоде в качестве вспомогательных лечебных мероприятий.

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 1997 – 2000 гг.:

- 1997** Denham W; Fink G; Yang J; Ulrich P; Tracey K; Norman J из Университета Южной Флориды показали, что развитие паренхиматозного некроза, которому способствуют ИЛ-1 и TNF-альфа (ФНО), было блокировано интраперитонеальным введением низкомолекулярного вещества CNI-1493 в дозе 10 mg/kg. Эффект основан на его свойстве блокировать синтез ИЛ-1 и TNF макрофагами за счет нарушения механизма трансляции TNF mРНК в белок. Блокировался весь каскад цитокинообразования. Авторы выявили снижение продукции ИЛ-1 и TNF-?, регресс тяжести острого панкреатита, предотвращение полиорганных поражений и прежде всего- дисфункции легких. Это первый опыт применения низкомолекулярного блокатора цитокинообразования.
- 1997** Uomo G; Manes G; Laccetti M; Cavallera A. показали, что ЭПСТ является полезным методом лечения острого билиарного панкреатита, достоверно снижает частоту рецидивов у больных пожилого и старческого возраста, которым холецистэктомия не выполнялась ввиду противопоказаний к плановой операции и общему обезболиванию.
- 1997** В октябре 1997 г. на симпозиуме в честь известного американского панкреатолога Ch. Frey в Калифорнийском Университете (США) у известные эксперты по проблеме острого панкреатита констатировали, что, благодаря концептуальным прорывам и технологическим новшествам, тяжелый острый панкреатит стало возможным лечить “не в страхе, а с уверенностью в успехе”
- 1998** Несмотря на многочисленные исследования, показания к ранней ЭПСТ при остром билиарном панкреатите остаются спорными. На Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Вене (1998) Classen M., Sandschin W., и Born, A.M сообщили результаты мета-анализа 25-летнего опыта выполнения ЭПСТ у 740 больных по данным 14 публикаций. Оценивали летальности и частоту осложнений ЭПСТ в сравнении с консервативным лечением. Установлено, что ЭПСТ в срок до 3 суток ведет к снижению летальности до 3,5%, а частота осложнений не изменяется (24,9%). Авторы заключили, что ранняя ЭПСТ является эффективным методом, ведущим к снижению летальности.
- 1998** Lee M.J., Wittich G.R. и Mueller P.R. сообщили об успехе чрескожного дренирования патологического очага при инфицированном некрозе более чем в трети (32-40%) случаев.
- 1998** Glazer G. и Mann D.V. от имени рабочей группы Британского гастроэнтерологического общества, в состав которой вошли 13 весьма известных экспертов-панкреатологов, представили в журнале "Gut" нормативный документ, регламентирующий лечение острого панкреатита в Соединенном Королевстве. Этот документ предварительно обсуждался на открытых заседаниях Панкреатологического общества Великобритании и Ирландии (1995), Британского общества гастроэнтерологов (1996) и Ассоциации хирургов-гастроэнтерологов Великобритании и Ирландии (1997). Авторы стремились обозначить надежные ориентиры и параметры конечных результатов лечебно-диагностического процесса, претерпевшего значительные изменения за 80-90 годов в соответствии с требованиями "доказательной медицины" (Evidence-based Medicine). Важной чертой этого документа явилось то, что он сформулирован в соответствии с требованиями нормативов, регламентирующих создание методических документов для здравоохранения Великобритании. В Британском стандарте диагностики и лечения острого панкреатита" даны рекомендации, отражающие наступление нового - четвертого периода развития методов и тактики лечения острого панкреатита на пороге нового тысячелетия.
- 1998** Rau B. с соавт. предложили тонкоигольную пункцию экстра- и интрапанкреатических скоплений жидкости с последующим бактериологическим анализом экссудата с целью своевременного распознавания инфицированного некроза поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки
- 1998** Andriulli A. С соавторами сообщили о результатах мета-анализа эффективности сандостатина, октреотида и габексат-мезилата. Им удалось установить, что антисекреторные препараты (сандостатин и октреотид) вызывают снижение летальности, не влияя на частоту развития осложнений, тогда как ингибиторы протеаз (габексат-мезилат) снижают их частоту, не влияя на показатель летальности. Авторы предположили, что сочетанное применение препаратов этих групп окажется наиболее эффективным.
- 1999** Letoublon C. с соавторами предложил использовать метод дренирования по Mikulicz (марсупиализацию), предложенный им в 1886 г., в хирургическом лечении инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита. Этот метод обеспечивает хорошие условия для повторных ревизий и некрсеквестрэктомий, лишен недостатков "открытого" и "закрытого" методов дренирования - лапаростомии и закрытого высокообъемного проточного лаважа, сочетая достоинства того и другого (широко открытую рану, облегченный доступ для повторных секвестрэктомий, отсутствие дигестивных свищей и эвентраций, более простой уход за больным) при летальности 22,6% в группе из 31 больного.
- 1999** Imrie C.W. и McKau C.J. – известные исследователи острого панкреатита из Королевской лечебницы в Глазго, в обзоре методов лечения этого заболевания отметили отсутствие влияния терапии габексат-мезилатом на выраженность системной и местной воспалительной реакции при остром панкреатите.
- 2000** В сентябре 2000 г. в Волгограде состоялся IX Всероссийский съезд хирургов. Программа включала обсуждение трех важных проблем хирургии, среди которых первое место занимала тема острого панкреатита, которой было посвящено 46% всех материалов этого форума. Съезду предшествовало анкетирование лечебных учреждений РФ, проведенное Главным хирургом МЗ РФ акад. В.С.Савельевым, что позволило составить представление о методах и уровне диагностики и лечения острого панкреатита в РФ. Съезду был представлен для обсуждения **проект стандартов диагностики и лечения острого панкреатита в РФ**. Дискуссия показала необходимость подобного документа и выявила множество различных проблем, связанных со стандартизацией лечения столь сложной патологии в России.

ИСТОРИЯ изучения панкреатита – 2001 - 2007 гг.:

- 2001** Обобщено применение чрескожной пункции и дренирования абсцессов (ЧДА), как метода применимого при почти всех видах и локализациях абсцессов..
Успешное дренирование гнойно-некротических очагов при остром панкреатите достигается в 86% случаев, а частота осложнений составляет 6,4%.
- 2001** Ramoukian V.N, Gagner M. Выразили мнение, что "эра лапароскопической хирургии предоставляет новые технологические возможности лечения инфицированного некроза, являющегося показанием к хирургическому вмешательству". Авторы считают, что забрюшинное пространство при некротическом панкреатите должно рассматриваться как полость абсцесса, подлежащего дренированию и освобождению от некротических масс путем некрэктомии. Успехи лапароскопии позволяют значительно снизить риск оперативного вмешательства при инфицированном некрозе.
- 2001** Zhu J.F., Fan X.H., Zhang X.H. сообщили о лапароскопическом лечении тяжелого острого панкреатита 10 больных тяжелым острым панкреатитом. Холелитиаз установлен лишь у 1 больного. Ревизия сальниковой сумки, удаление экссудата, лаваж полости малого сальника, раскрытие парапанкреальных пространств и дренирование патологического очага выполнялись эндоскопически. Больные получали антибиотики и соматостатин, проводилось парентеральное питание и лаваж сальниковой сумки. От респираторного дистресс-синдрома после операции умер 1 больной. Остальные 9 больных выздоровели в сроки от 10 до 30 дней. Авторы считают, что "лапароскопическая эра" открыла новую страницу в лечении панкреонекроза, т.к., по их убеждению, эндовидеохирургия "позволяет выполнить почти все хирургические операции, осуществляемые при этом заболевании".
- 2001** Прудков М.И. и Шулуто А.М. с соавт. разработали комплекс минимально-инвазивных методов лечения острого панкреатита и забрюшинного некроза в разных фазах развития этого заболевания. Предложены унифицированные хирургические инструменты и приспособления для "хирургии малых доступов" и безгазовой лапароскопии для применения в неотложной хирургической панкреатологии.
- 2002** В панкреатохирургической клинике Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе разработаны протоколы лечения тяжелого острого панкреатита, учитывающие "концептуальные прорывы" современной панкреатологии, технологические достижения конца 20 века, многолетний опыт этого учреждения в снижении летальности от панкреонекроза и реалии отечественного здравоохранения.

2-е РЕЗЮМЕ ИСТОРИЧЕСКОЙ РЕТРОСПЕКТИВЫ:

3 периода эволюции тактики лечения острого панкреатита в 20 веке:

1889–1938 гг. - безоговорочно хирургический подход к лечению

1939–1963 гг. - преимущественно консервативный подход

с 1964 г.– по н.в. – **«консервативно-хирургический» подход** - хирургические

вмешательства в ранние сроки при билиарном остром панкреатите, а в случаях иной этиологии – лишь при неэффективности интенсивной терапии (как правило, не ранее 3 - 5 суток от начала заболевания) и при гнойных осложнениях.

ОДНАКО эта тактика не привела к существенному снижению летальности при тяжелом остром панкреатите, что позволило многим исследователям считать проблему его лечения «по-прежнему нерешенной и «находящейся в точке застоя»

СРЕДСТВА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОП, ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОТОРЫХ НЕ УДАЛОСЬ ПОДТВЕРДИТЬ:

Апротинин,
Глюкагон,
Соматостатин,
Свежезамороженная плазма,
Перитонеальный лаваж



ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОП

- 1. Раннее начало лечения** и мероприятий интенсивной терапии - уменьшает долю ранних смертей, обусловленных гиповолемическим шоком, сердечно-сосудистой, респираторной и острой почечной недостаточностью.
- 2. Лечение в отделении интенсивной терапии или в реанимационном отделении** - необходима катетеризация периферической вены (для введения кристаллоидов – достаточно при легкой степени), могут потребоваться доступ в центральную вену для введения жидкости и мониторинга ЦВД, мочевого катетер (на 24 часа) и назогастральный зонд.
- 3. Строгое соблюдение асептики** - места пункций и катетеризаций могут стать источниками сепсиса при панкреонекрозе.

АНТИБИОТИКИ для профилактики и лечения инфекционных осложнений

Имипенем – лучше всех проникает в ткани ПЖ.

Цефуроксим характеризуется наилучшими фармако-экономическими показателями.

Длительность антибактериальной профилактики еще не установлена.

Подтверждение инфекции потребует пересмотра режима антибактериальной терапии.

II поколение цефалоспоринов:

Парентеральные

Цефуроксим - в/венно.

Пероральные

Цефуроксим аксетил, Цефаклор

Гр « + » Гр « - »



Средства торможения секреции ПЖ

- **Местная гипотермия** (холод на эпигастральную область);
- **Внутрижелудочная гипотермия** (промывание желудка холодной водой).
- **Голод** в течение 2-3 суток (затем диет-питание – ограничение жиров до 20-30 г/сут) с запрещением через рот не только пищи, но и воды;
- **Отсасывание желудочного содержимого;**
- **Атропинизация** (0,5 мг 2—3 раза в день);

Профилактика стрессорных язв

(и для сохранения активности безоболочечных энзимов)

- **Циметидин** (антагонист H_2 -рецепторов);
- **Альмагель** - через зонд.

Борьба с болью

- **Новокаин** (0,25 – 0,5%) - 20-40 мл + 400 мл 5% глюкозы внутривенно; блокада чревных нервов или паранефральная блокада;

- **Спазмолитики:**

Нитроглицерин под язык;

Папаверин (2%)-ный раствор;

Дротаверина гидрохлорид (Но-шпа);

Платифиллин (0,2%).

- **Нейролептаналгезия:**

Промедол + Дроперидол (по 2,0 мл каждые 4-6 ч.). Морфин противопоказан, так как он вызывает спазм большого дуоденального сосочка, в связи с чем наступает застой желчи и панкреатического сока;

- **Ненаркотические анальгетики:**

Метамизол (Анальгин 50%) 4-5 мл, **Баралгин** — 5 мл и др.

Антиферментная терапия

Препараты, блокирующие трипсин и калликреин (тразилол, контрикал, гордокс) :

- **Контрикал** 100-120 тыс. ЕД в физиологическом растворе 3—4 раза в сутки;
- **Гордокс**. Вначале вводить 500 тыс. ЕД медленно внутривенно, а затем 5 тыс. ЕД каждый час;
- **Эпсилонаминокапроновая кислота** - ингибитор фибринолиза, оказывающий тормозящее действие на активацию плазминогена в плазмин. Вводят внутривенно 5%-ный раствор в количестве 200—300 мл.

Препараты, тормозящие протеиновый синтез в железе и выработку ферментов (цитостатики):

- **5-фторурацил** - (средняя суточная доза - 350 мг);
- **Фторафур** - (4%-ный раствор, 10 мл).

Коррекция водно-электролитного баланса

- раствор Рингера - до 2000 мл в сутки;
- 5%-ный раствор глюкозы, 1500 мл + инсулин;
- Хлористый кальций - 10 мл 10%-ного раствора;
- Гемодез.

Противошоковая терапия

- Реополиглюкин или полиглюкин;
- Альбумин - 10%-ный раствор;
- Гидрокортизон внутривенно 125 мл;
- Норадrenalин - 2-3 мг в сутки.

Антиаллергическая терапия

- Дифенгидрамин (Димедрол 1%) 2 мл
- Пипольфен и др.

При хроническом панкреатите –
**Ферментные препараты, улучшающие
пищеварение** – восполнение недостатка
пищеварительных (заместительная терапия).

**Обычно это комбинированные ЛС,
которые могут содержать:**

- 1. Протеолитические энзимы** (пепсин, катепсин и др.)
- 2. Пептиды** - содействуют высвобождению гастрина.
- 3. Желчные кислоты** - ускоряют эмульгирование жиров, стимулируют выделение панкреатической липазы и протеазы, активируют липазу поджелудочной железы.

Ферменты растительного происхождения

- а) Целлюлаза, гемицеллюлаза - расщепляют клетчатку
- б) Бромелин - комплекс протеолитических ферментов

Экстракт рисового грибка - сумма ферментов

(амилаза, протеаза и другие)

Липолитические ферменты, продуцируемые грибами рода *Penicillium*.

Ключевые компоненты

ферментных средств –

Панкреолипаза и Панкреатин (протеаза)

**если они с желчью, то при запорах,
если они без желчи – по при поносе**

Ферментных препаратов очень много:

<p>Применение препаратов</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Заместительная терапия – гипoaцидный гастрит, резекция желудка, хронический панкреатит 2. Метеоризм 3. Неинфекционная диарея 4. Пищевые погрешности (переедание) 5. Подготовка к рентгеновскому исследованию 	<p><u>Безоболочечные</u></p> <p>МНН:</p> <p>Виаказа, Котазим, Кузим НР</p> <p>(все они содержат по 8.000 Ед панкреолипазы + 30.000 Ед панкреатина)</p>	<p><u>Оболочечные</u></p> <p>МНН:</p> <p>Котазим-S (5000+20000) Панкреаза МТ 4,10,16 (по тыс. Ед панкреолипазы) Креон 5, 10, 20 Ультраза 12,18,20 (большие дозы – риск муковисцидоза !!!)</p>
<p>На 1 прием :</p>	<p>2-8 табл., капсул</p>	<p>2-3 табл., капсул</p>
<p>Подавление секреции HCl</p>	<p>Необходимо + инг.прот.помпы</p>	<p>Не требуется</p>
<p>Распад формы</p>	<p>12-п.кишка</p>	<p>Дистальнее</p>

Фестал – с желчью (при запоре), **Мезим** – без желчи (при поносе).

Показания к операции

Ранняя операция (в первые 2-3 суток заболевания)

отсутствие эффекта от проводимой терапии в течение 24-48 ч.:

- нарастание признаков перитонита (некупируемая боль);
- нарастающая желтуха и признаки деструкции желчного пузыря;

Отсроченная операция (через 2-3 недели после начала приступа):

отсутствие эффекта от консервативного лечения (камни и др.):

- клинические и рентгенологические признаки септической деструкции железы, **кисты и псевдокисты ПЖ**;
- **аррозивные кровотечения** из сосудов панкреатодуоденальной области.

ПРОГНОЗ – у 80% больных алкогольным ХП
срок жизни при отказе от алкоголя – 10 лет,
при продолжении приема алкоголя – 5 лет.

