Сеченовский Университет

ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМЕНИ С. С. ЮДИНА

СОЧУВСТВИЕ И СООТВЕТСТВИЕ

Кафедра госпитальной хирургии

Мультидисциплинарный подход к лечению острого и хронического панкреатита

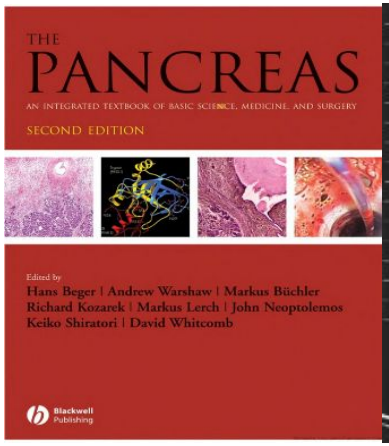
Профессор Т.Г. Дюжева

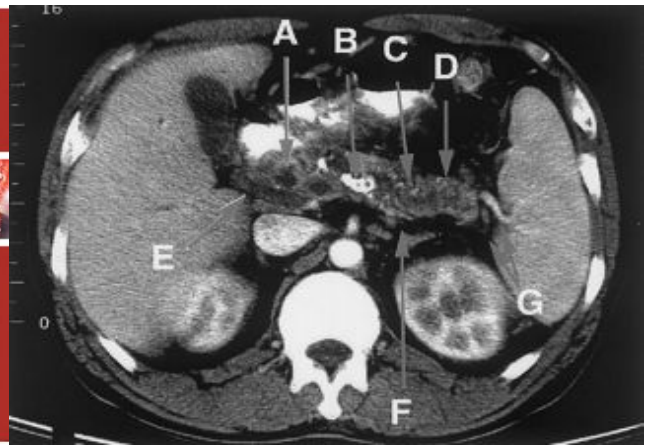
Острый панкреатит (ОП) – острое (первоначально асептическое) воспаление поджелудочной железы с различным вовлечением окружающих тканей или отдаленных систем органов

Высокая летальность (до 35%) связана с некрозом паренхимы ПЖ

Хронический панкреатит (ХП) - персистирующее прогрессирующее воспаление ПЖ, приводящее к деструкции паренхимы и панкреатических протоков с развитием фиброза, эндокринной и экзокринной недостаточности, осложнений (механическая желтуха, дуоденостаз, портальная гипертензия, псевдоаневризмы сосудов, панкреатические псевдокисты и свищи.

60-70% больных ХП ранее перенесли ОП !





Последствиям ОП уделяют мало внимания

Tann M et al. JOP. 2015, 16(2):159-166

Острое воспаление ⇨ некроз ⇨ фиброз

Острый панкреатит. Эпидемиология

- **Заболеваемость ОП в мире неуклонно растет, варьирует от 200 до 800 чел. на 1 млн населения**
- **Заболеваемость на 100 тыс. населения составляет:**
  - в США – 18 чел.
  - в Германии – 17 чел.
  - в Финляндии – 73 чел.

Л.А. Мальцева и соавт. «Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия». К.: Чертверта хвиля.2005

- **В России ОП составляет 42% в структуре ургентных заболеваний органов брюшной полости, увеличивается частота деструктивных форм**

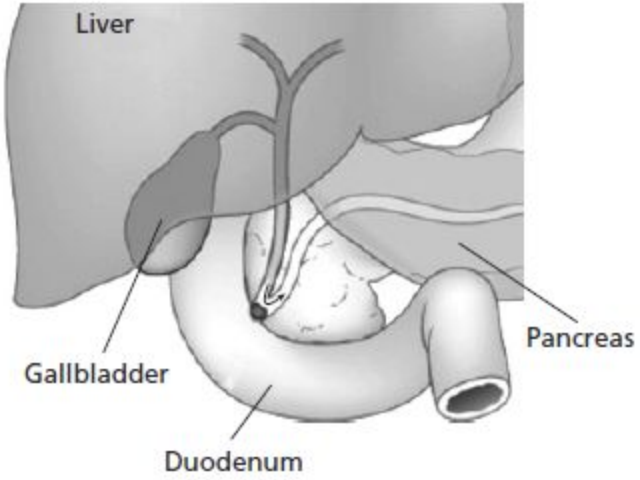
А.Д. Толстой и соавт. Хирургия.2005.№7.С.19-23

Острый панкреатит. Этиология

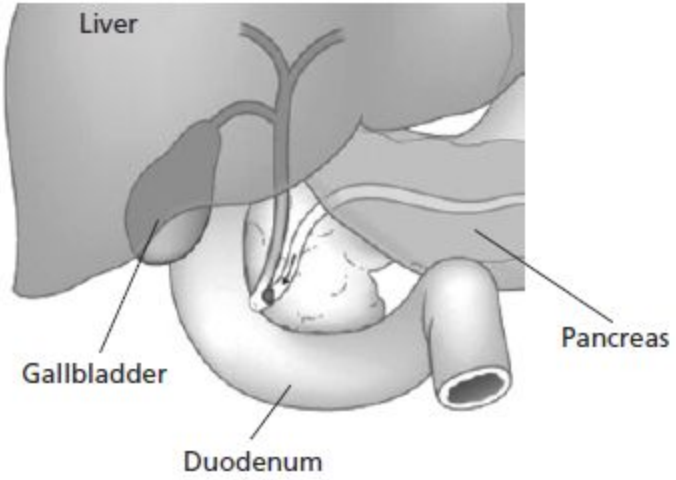
- Алкоголь
- Желчнокаменная болезнь
- Травма ПЖ
- Лекарственные препараты (стероиды, НПВС, диуретики и др.)
- Вирусная инфекция

- Pancreas divisum
- Рак головки ПЖ
- Кисты желчных протоков

Патогенез острого панкреатита билиарной этиологии



Рефлюкс желчи в панкреатический проток



Обтурация панкреатического протока

Из книги «The Pancreas» под редакцией H. Beger, A. Warshav, M.Buchler и соавт.,2008

Патогенез острого панкреатита (продолжение)

Три фазы развития воспаления.

1. Активация трипсина в ацинарных клетках

2. Воспалительные изменения внутри железы

3. Экстрапанкреатические воспалительные изменения

Peter A. Banks et al. Am.J Gastroenterol. 2006.V.101. P.2379-2400

Современная концепция ОП выделяет ряд позиций:

- **Фазы заболевания**
  - **ранняя,** 1-я неделя (системные осложнения)
  - **поздняя,** может быть длительной (парапанкреатит)
- **Виды ОП: интерстициальный, некротический.**
- **Виды локальных осложнений**
  - **некрозы** (паренхима ПЖ, перипанкреатические или их сочетание)
  - **жидкостные скопления (ЖС)**

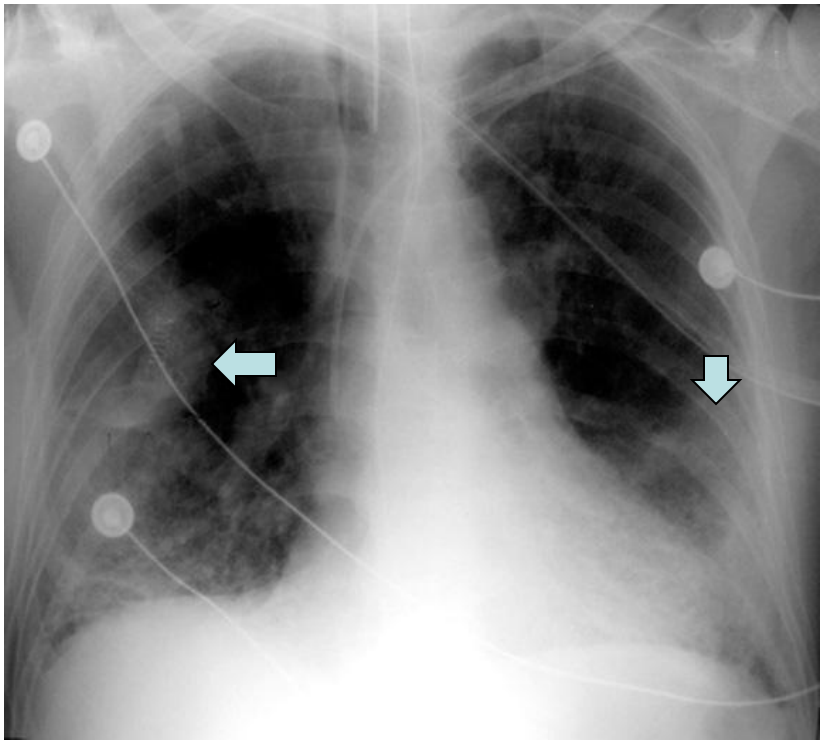
- **По наличию инфекции: стерильный, инфицированный**

КТ (к) – стандарт диагностики некроза поджелудочной железы !

Gut 2013, 62, 102-111.

Патогенез системных осложнений острого панкреатита.

Острый респираторный дистресс синдром



Рентгенограмма органов грудной клетки. Двустороннее поражение легких, признаки интерстициального отека(стрелки).

Механизм развития ОРДС

1. увеличение проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера
2. повреждение эндотелия сосудов и альвеолярного эпителия

альвеолярный и интрстициальный отек

гипоксемия

Eloise M Harman et al.
Emedicine.medscape.com 2010

Патогенез системных осложнений острого панкреатита (продолжение).
Абдоминальный компартмент синдром (АКС)

АКС – повышение ВБД >20mmHg+ОН

World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS). Langenbecs Arch Surg 2008.V.393.P.833-847

Причины повышения ВБД при ТОП:

- **наличие жидкости в брюшной полости, забрюшинном пространстве, желудке, кишечнике**
- **парез кишечника**
- **отек висцеральных органов**
- **сопротивление брюшной стенки**

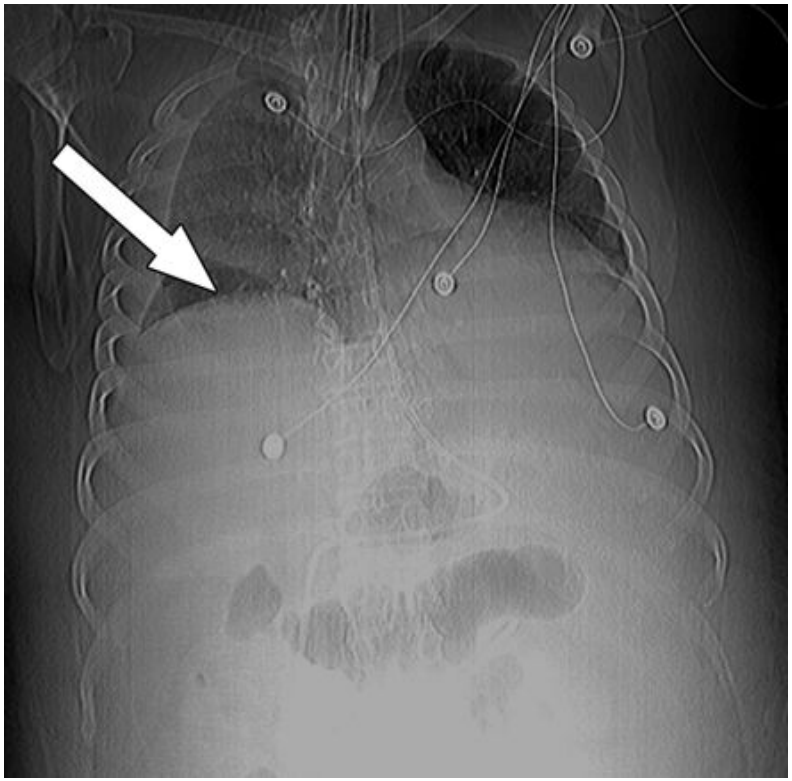
Патогенез системных осложнений острого панкреатита, АКС (продолжение).

Градации ВБД.

степень	mm Hg	cm H_2O
1-я	12-15	16-20
2-я	16-20	21-27
3-я	21-25	28-34
4-я	>25	>34

Manu L.N.G. Malbrain et al Intensive Care Med 2006.V.32.P.1722-1723

Патогенез системных осложнений ОП. АКС (продолжение). Легочная недостаточность



Рентгенограмма. Высокое стояние диафрагмы (стрелка)

спадение альвеол, ателектазы

↓

уменьшение функциональной емкости легких

↓

снижение эффективности дыхания

⇩

метаболические нарушения, ацидоз

A. Patel et al. AJR 2007.V.189.P.1037

Патогенез системных осложнений ОП. АКС (продолжение). Сердечно-сосудистая недостаточность.

КТ (исследование без контрастирования). Спадение нижней полой вены (стрелка)

замедление кровотока по НПВ

↓

уменьшение возврата венозной крови к сердцу

↓

снижение сердечного выброса

↓

возрастание периферического сопротивления

⇩

ишемия, метаболические нарушения, ацидоз

A. Patel et al. AJR 2007.V.189.P.1037

Патогенез системных осложнений ОП. АКС (продолжение). Почечная недостаточность.

КТ. Деформация почек (стрелки)

повышение ВБД

↓

сдавление паренхимы и сосудов почек

↓

снижение кровотока и фильтрационного градиента

⇩

олигурия, анурия, азотемия

A. Patel et al. AJR 2007.V.189.P.1037

Патогенез системных осложнений . АКС (продолжение).

Поражение других органов

Печень – снижение кровотока по печеночной артерии, воротной и печеночным венам → дисфункция печени (повышение уровня билирубина, трансаминаз)

Кишечник – снижение перфузии, отек слизистой оболочки, парез кишечника ⟶ транслокация бактерий и их продуктов

Центральная нервная система – снижение перфузионного давления, отек, гипоксия → повреждение мозга

Ранняя фаза ОП. Определение тяжести.

- **Тяжелый ОП** - **стойкая** органная недостаточность

  (сохраняется более 48 час, несмотря на интенсивное лечение)

- **ОП средней тяжести - преходящая (исчезает через** 48 час после лечения).

- Наиболее признанной системой оценки органной недостаточности является

Ранняя фаза острого панкреатита (продолжение). **Критерии тяжести. Оценочные шкалы. Шкала Marshal**

Вид ОН	**Баллы**				
	0	1	2	3	4
Дыхательная (PaO , kPa)	>11,2	8,4-11,2	5,6-8,3	2,9-5,5	≤ 2,8
Почечная (креатинин плазмы, μmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
Сердечно-сосудистая (систолич. давление)	>90	<90 отвечает на лечение	<90 не отвечает на лечение	<90 pH<7,3	<90 pH<7,2

Ранняя фаза острого панкреатита (продолжение). **Критерии тяжести. Оценочные шкалы.**

- Ranson - ≥ 3 баллов
- Apache II - > 8 баллов

Шкала Apache II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) базируется на

-12 физиологических показателях (t°,АД, ЧСС,ЧД,oxygen delivery,PO_2,pH арт. крови, натрий, калий, креатинин сыворотки,Ht, лейкоциты)

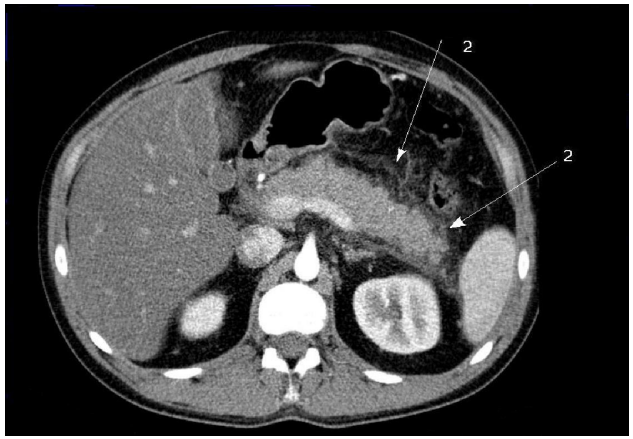
-возрасте больного (<44л.,45-54г.,55-64г.,65-74г.,>75л.)

-наличии хронических заболеваний

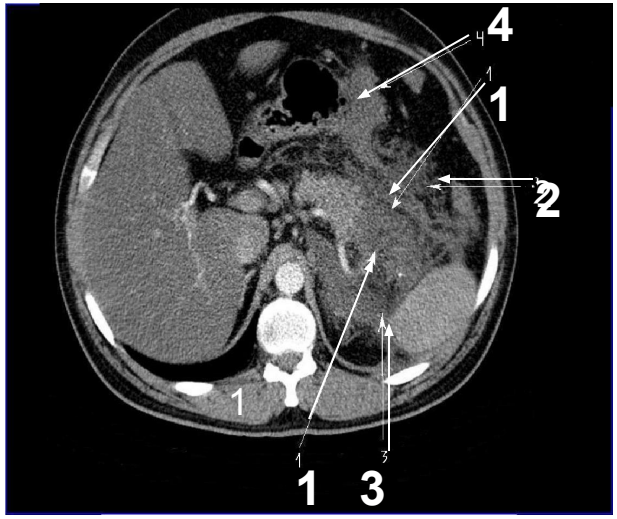
Peter A. Banks et al. Am.J Gastroenterol. 2006.V.101. P.2379-2400

Диагностика ОП . КТ- некрозы ПЖ, парапанкреатические воспалительные изменения

- Только КТ(к) позволяет диагностировать некрозы ПЖ
- КТ- некрозы – это диффузные или локальные участки нежизнеспособной паренхимы ПЖ, которые **(в отличие от жизнеспособной паренхимы)** не накапливают контрастное вещество (стрелка1)
- Парапанкреатические воспалительные изменения (стрелки 2-4)



а. КТ(к) при интерстициальном ОП



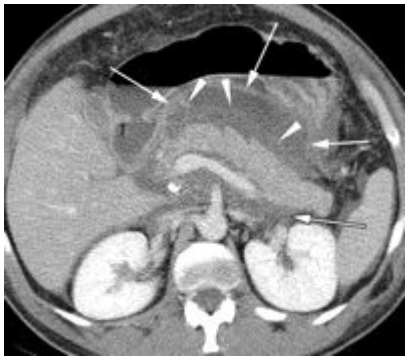
б. КТ(к) при панкреонекрозе

Диагностика КТ- некроза. 3 вида расположения некрозов.

Только в паренхиме ПЖ
- у 5% больных

В паренхиме ПЖ (головки стрелок) и перипанкреатических тканях (стрелки)
- у 75-80% больных

Только в перипанкреатических тканях (стрелки и головки стрелок указывают на негомогенные скопления) ПЖ равномерно накапливает контрастный препарат
- у 20% больных

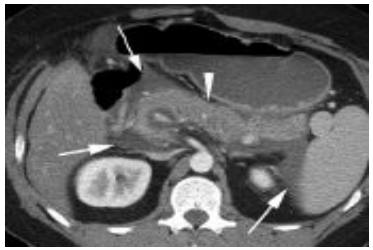


Radiology, 2012. 262(3):751-64

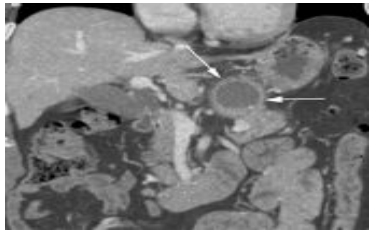
Парапанкреатит. Морфологические формы.

При интерстициальном ОП

Острое перипанкреатическое жидкостное скопление. Гомогенное: воспалительный экссудат, панкреатический сок



Псевдокиста (после 4 нед.)



При некротическом ОП

Острое некротическое скопление (ОНС). Гетерогенное: жидкость + тканевой компонент

Организованный некроз (после 4 нед.)

Radiology, 2012. 262(3):751-64

Определение тяжести ОП в позднюю фазу

- Тяжесть больных ОП в позднюю фазу определяется наличием стойкой органной недостаточностью и/или инфицированными осложнениями. Их присутствие свидетельствует о тяжелом ОП

- Больных, у которых инфицирование отсутствует, относят к группе ОП средней тяжести.

Что важно для хирурга?

- **Информация о состоянии ПЖ (есть некроз или его нет).**

- **Информация о выраженности парапанкреатита (наличие, характер, распространение: по правому, левому или центральному типам).**

Можно ли прогнозировать развитие парапанкреатита в первые дни заболевания?

КТ-критерии некроза ПЖ по Бальтазару

Объем некроза ПЖ

Число жидкостных скоплений

Сумма в баллах = Индексу тяжести

Объем некроза ПЖ	Индекс (баллы)
нет некроза	0
некрозы от 0 до 30%	2
некроз от 30 до 50%	4
некроз > 50%	6

Стадия	Данные КТ	Индекс
A	Нормальная ПЖ	0
Б	Локальное или диффузн. увеличение ПЖ	1
C	+ Перипанкреатическое воспаление	2
D	1 жидкостное скопление	3
E	2 или более жидкостных скоплений и/ или пузырьки газа вблизи ПЖ	4

Что дает КТ - индекс тяжести ОП по Balthazar ?

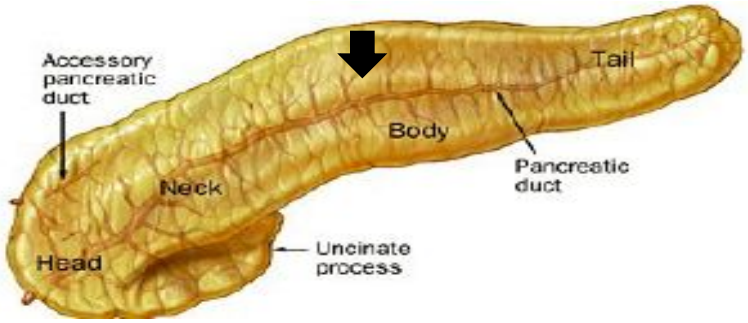
- **прогноз**

Индекс тяжести	Летальность	Осложнения
0 – 3 балла	3%	8%
4 – 6 баллов	6%	35%
7 – 10 баллов	17%	92%

- **Не определяет взаимосвязь между характером некроза ПЖ и выраженностью парапанкреатита**

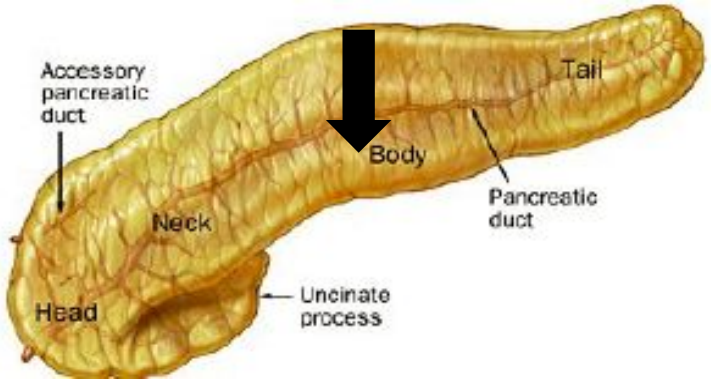
Не определяет тактику лечения

Глубина поперечного некроза определяет вероятность повреждения главного панкреатического протока



Глубина до 50%.

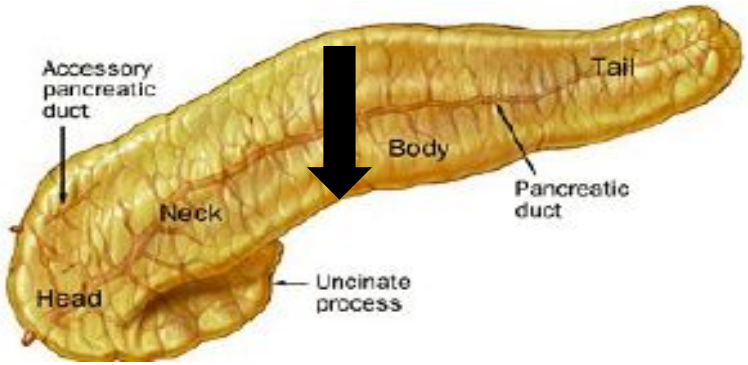
Неглубокий некроз



Глубокий некроз

Глубина более 50%

Полный поперечный некроз



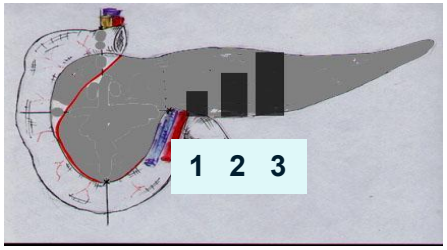
Наша концепция – Конфигурация некроза ПЖ

2 критерия:

1.Глубина поперечного некроза ПЖ (<50%, >50%, 100%)

2. Присутствие жизнеспособной паренхимы (ЖП) дистальнее некроза (да или нет)

Конфигурация – взаиморасположение глубокого некроза и ЖП железы



Глубина некроза ПЖ:

1- < 50%,

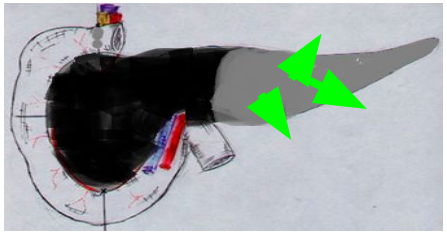
2 - > 50%,

3 – полный поперечный некроз (100%)

Глубина некроза > 50%

⇩

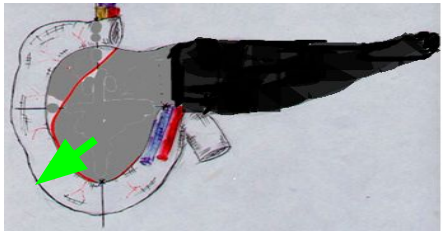
повреждение ГПП



ЖП расположена **дистальнее поперечного некроза**. Сок от ЖП не может поступать естественным путем в ДПК и распространяется в парапанкреатическое пространство.

Внутренняя панкреатическая фистула

1 тип конфигурации



Нет ЖП дистальнее поперечного некроза. Сок от функционирующей паренхимы поступает в ДПК естественным путем через большой сосочек ДПК.

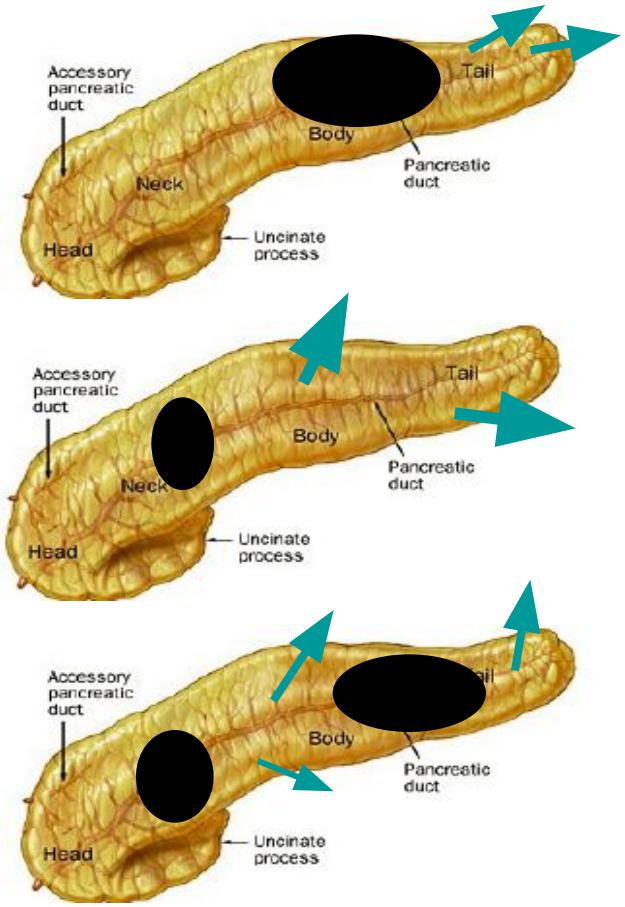
Нет внутренней панкреатической фистулы

2 тип конфигурации

Типы конфигурации некроза ПЖ

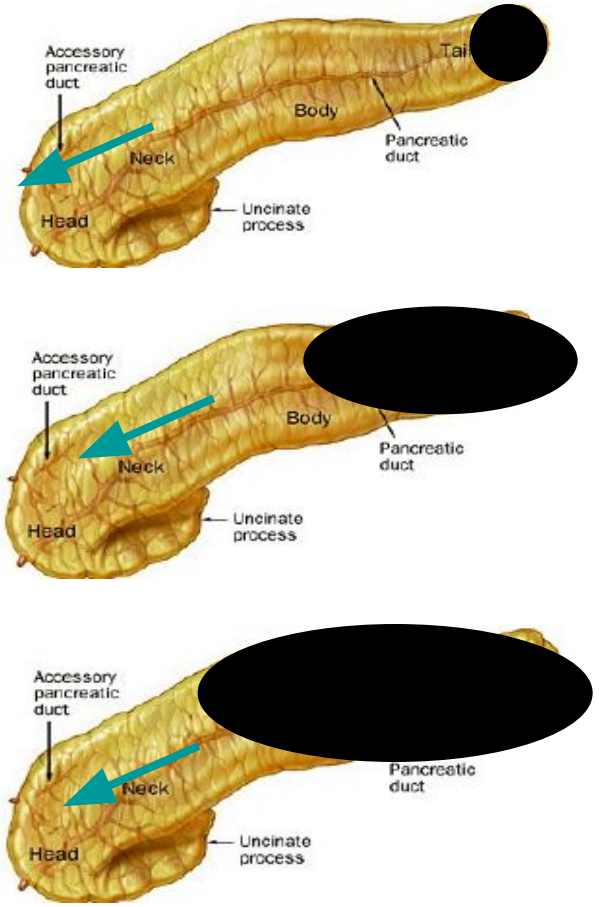
1 тип

Панкреатический свищ



2 тип

Сок естественным путем поступает в ДПК



Распространенный парапанкреатит- важный критерий тяжести некротического панкреатита Концепция конфигурации некроза ПЖ.

- **В развитии РП большую роль играет несостоятельность протоковой системы ПЖ в зоне некроза и истечение панкреатического сока в сальниковую сумку и забрюшинное пространство**

- **Вероятность повреждения главного панкреатического протока определяется глубиной поперечного некроза паренхимы ПЖ**

- **Выраженность парапанкреатита обусловлена объемом поступающего сока от жизнеспособной паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее некроза и утерявшей связь с ДПК**

Взаиморасположение глубокого поперечного некроза и жизнеспособной паренхимы ПЖ может быть различным. Оно определяется типом конфигурации некроза

Летальность при различной глубине некроза

Глубина некроза	Умерли при различных типах конфигурации некроза		p
	1 тип	2 тип	
До 50%	3 (9,7%) из 31	0 из 8	NS
Более 50%	24 (28,9%) из 83	1 (5,5%)из18	0,04
p	0,03		

Конфигурация некроза позволяет рано выявить «угрожаемую» группу больных по предикторам повреждения протоковой системы ПЖ: глубокий некроз +ЖП ПЖ за некрозом

Наше мнение: глубина некроза является более важным критерием, чем его объем. Обоснование.

Данные регрессионного анализа

Показатели	Глубина поперечного некроза: до 50%, более 50%, 100%	Объем некроза (критерии Бальтазара)
Распространенный парапанкреатит	**0,244 P=0,015**	**-0,028 P=0,779**
Летальность	**0,222 P=0,029**	**-0,083 P=0,41**

Эти данные позволяют рассматривать глубину некроза в качестве важного классификационного критерия

Ранняя органная недостаточность и конфигурация некроза

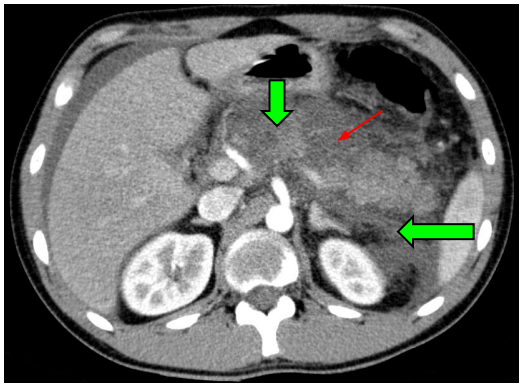
Отмечена у 30(19%) больных.

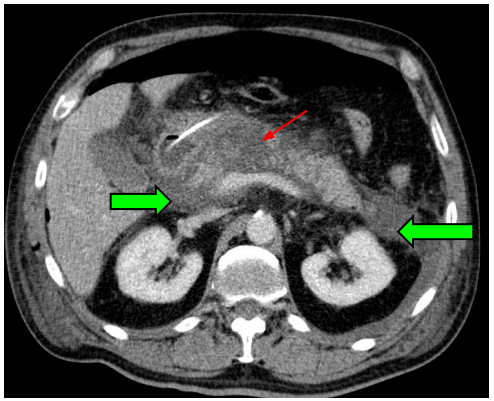
- **Распространенный парапанкреатит (РП) - 18(75%)**
- **1 тип конфигурации некроза - 26 (87%)**
- **Глубокий поперечный некроз - 24 (80%)**

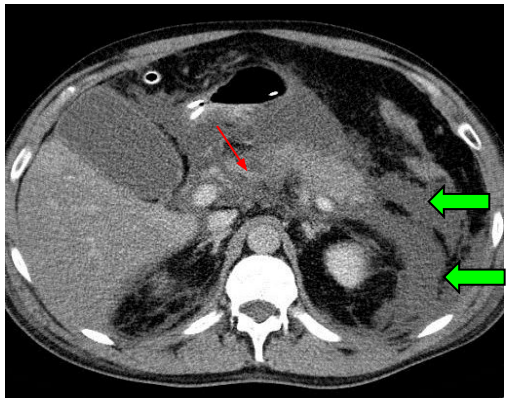
Умерли 22 (73%) из 30

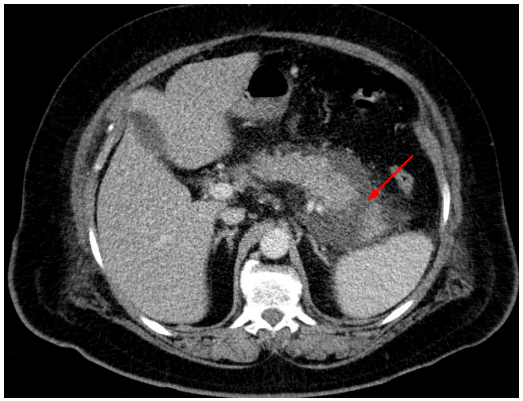
1 тип конфигурации некроза был сопряжен с РП, развитием ПОН и ранней летальностью

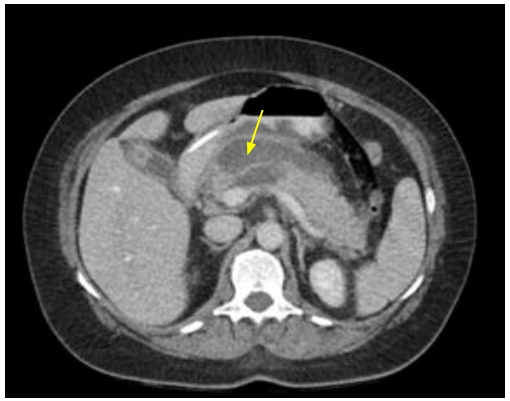
Варианты конфигурации некроза 1 типа







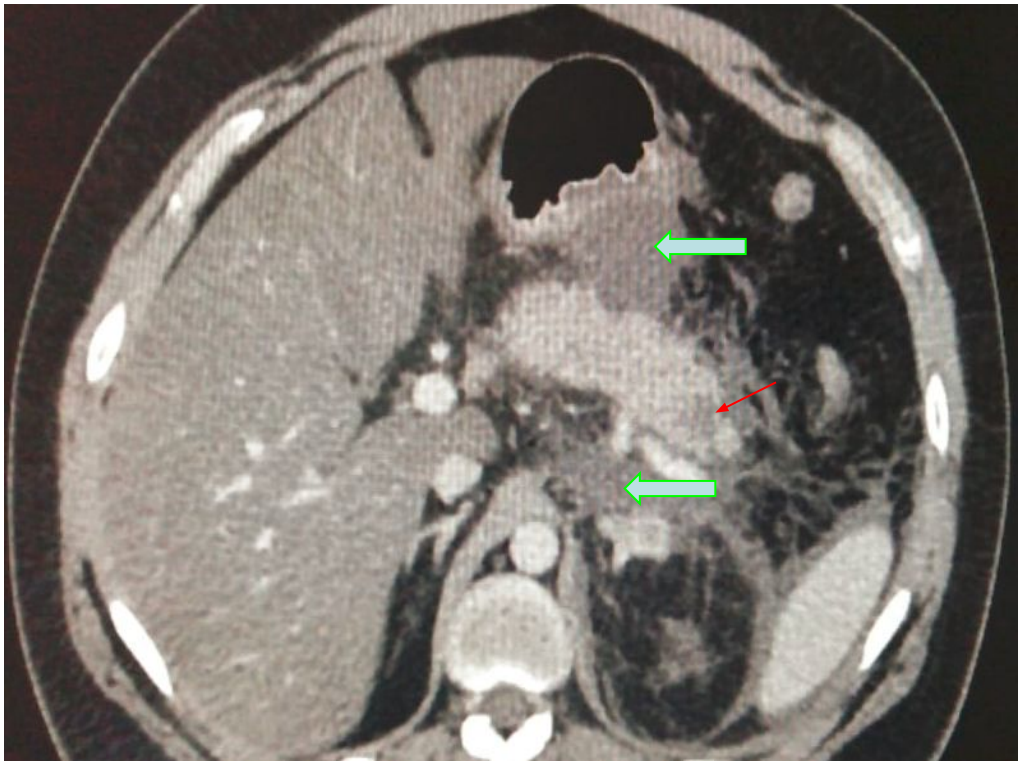


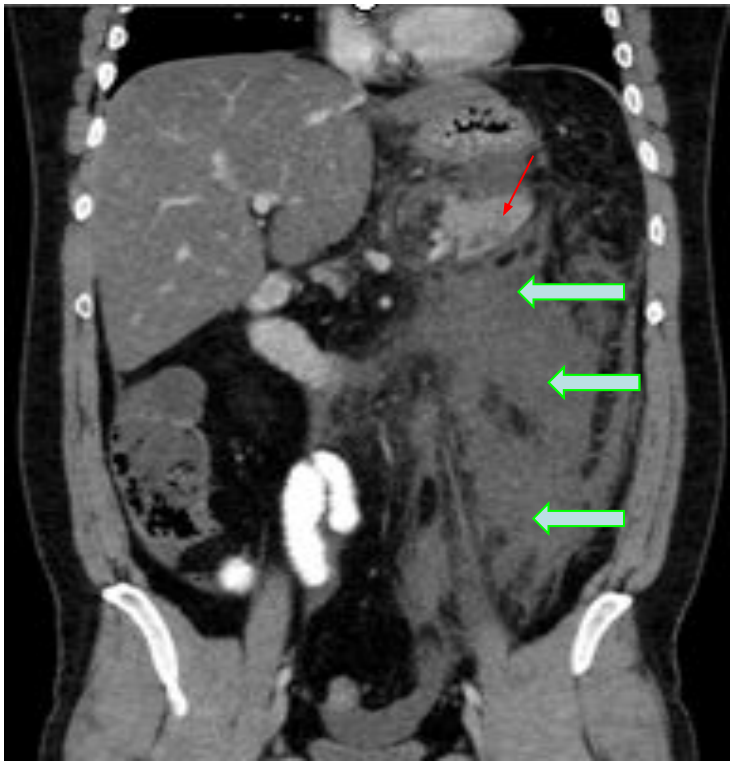


Желтой стрелкой показан сохраненный проток в зоне глубокого некроза ПЖ . Отток сока в 12-п кишку сохранен. Парапанкреатита нет.

КТ с контрастированием. Зоны поперечного некроза (красные стрелки). Парапанкреатит (зеленые стрелки)

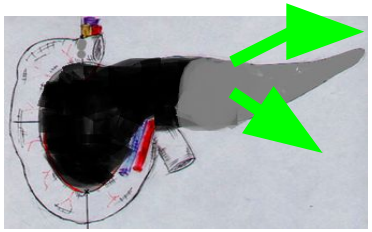
1 тип конфигурации некроза в хвосте ПЖ. Распространенный парапанкреатит.



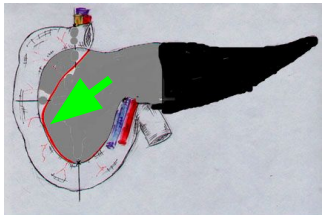


КТ, 3 сутки от начала заболевания, распространенный парапанкреатит (зеленые стрелки)

Динамика парапанкреатита при различном типе конфигурации

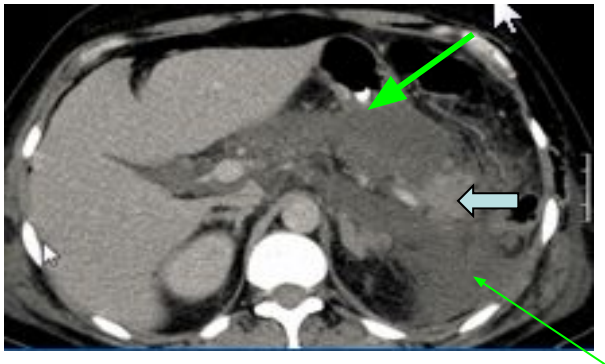


1 тип



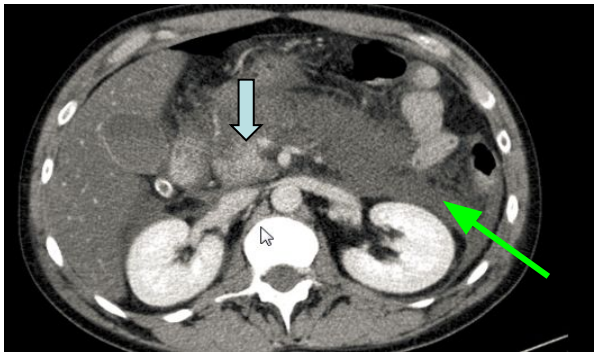
2 тип

а

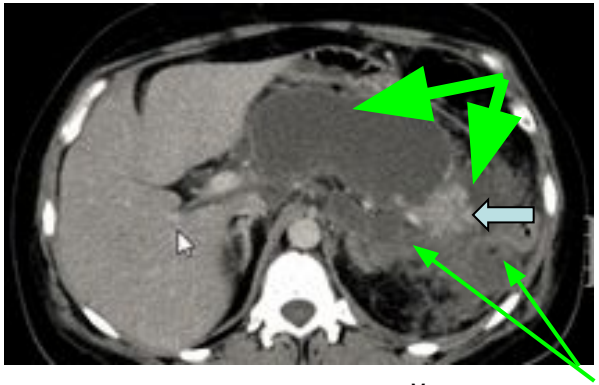


2 день

в

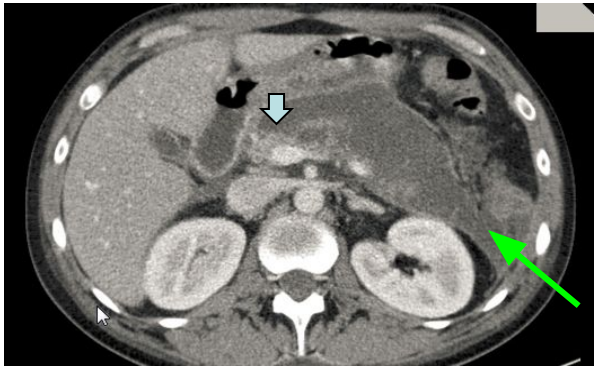


б



14 день

г



Некроз головки, перешейка,тела

Некроз тела, хвоста

Активность α –амилазы 2600 ед/л

Активность α –амилазы 320 ед/л

Перешеек ПЖ – самая проблемная зона при ОП

Наибольший процент глубоких некрозов – у 87% больных

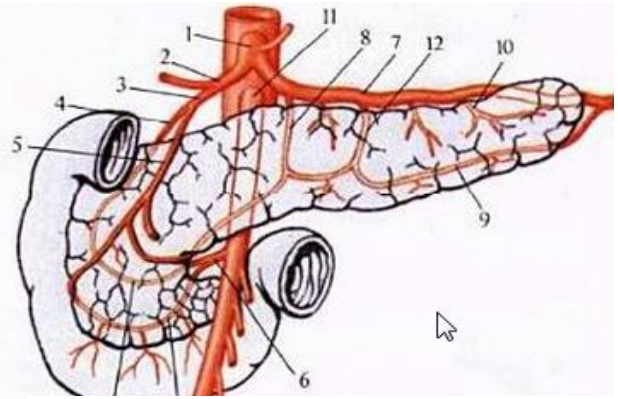
Этот показатель для головки – 41%, для тела ПЖ - 33%

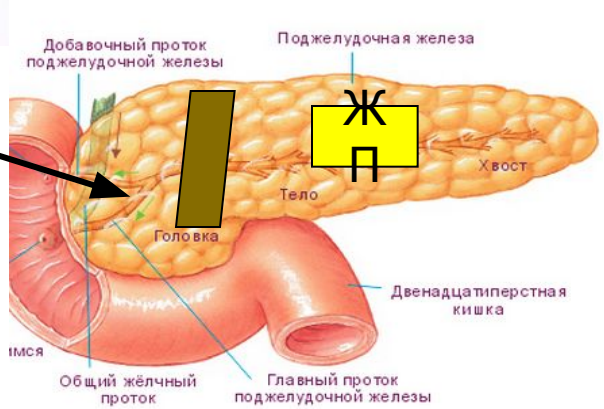
- **Особенности кровоснабжения:**
  из боковых ветвей aa. pancreaticoduodenalis
  (головка – непосредственно из аркады
  хвост – из a. lienalis)

- **Малый передне-задний размер**

- **Протоковая система:** слияние главного и добавочного протоков
  (гидродинамические нарушения)

- **За глубоким некрозом расположен большой объем жизнеспособной паренхимы (ЖП)**





Даже при небольшом объеме некроза паренхимы создаются условия формирования панкреатического свища и распространенного парапанкреатита

Значение КТ- конфигурации некроза для диагностики

- **В раннюю фазу ОП позволяет выявить предикторы повреждения протоковой системы ПЖ и дальнейшего прогрессирования парапанкреатита в поздней фазе заболевания**

  - глубокие поперечные некрозы ПЖ

  - ФПЖ, расположенная дистальнее некроза
- **Вероятность формирования внутреннего панкреатического свища больше при локализации глубоких некрозов в головке, перешейке и теле ПЖ**
- **При локализации глубокого некроза в хвосте (ввиду отсутствия ФПЖ за некрозом) внутренний панкреатический свищ, как правило, не формируется**

Как это реализуется в клинических проявлениях ?

Значение конфигурации некроза ПЖ для клиники

- **Выявление «угрожаемой» группы в ранние сроки заболевания позволяет определить тактику лечения, которая заключается в переводе внутреннего панкреатического свища в наружный на стадии стерильного некроза и направлена на профилактику развития распространенного парапанкреатита и его инфицирования**

Наше мнение: при выявлении предикторов внутреннего панкреатического свища (**роль ранней КТ с болюсным контрастированием!**) вмешательства (желательно, миниинвазивные) должны проводиться как можно раньше

Что предпринять?

Реканализация главного панкреатического протока (ГПП) через зону глубокого некроза ПЖ.

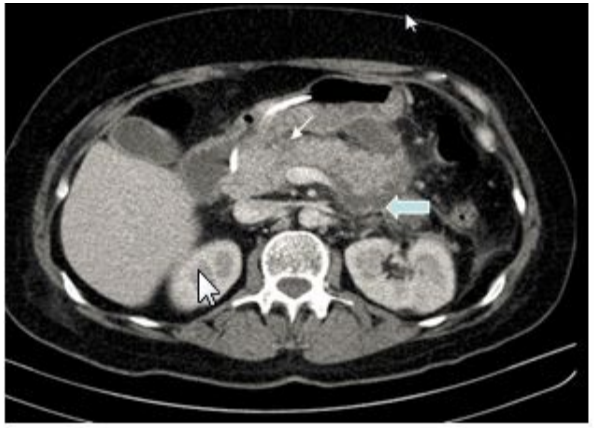
1. Проводится с учетом конфигурации некроза ПЖ: при наличии глубокого поперечного некроза и расположенной дистальнее некроза жизнеспособной паренхимы (1 тип)

2. Цель – обеспечить отток панкреатического секрета от этой жизнеспособной паренхимы в ДПК и предотвратить его распространение в забрюшинную клетчатку: прогрессирование парапанкреатита

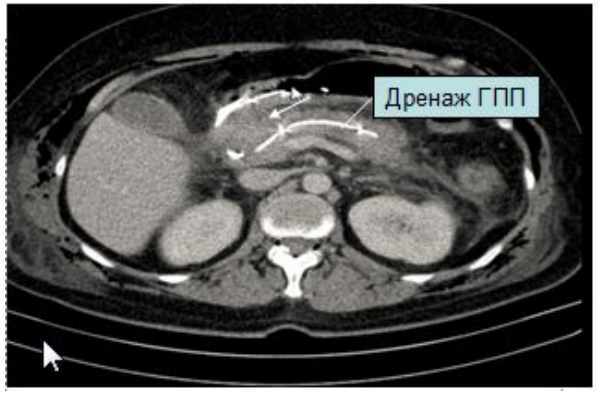
3. Для определения показаний к реканализации ГПП через зону некроза необходимо иметь данные КТ с болюсным контрастированием

Эндоскопическое дренирование ГПП при глубоком некрозе ПЖ

Реканализация ГПП в зоне расположения некроза ПЖ



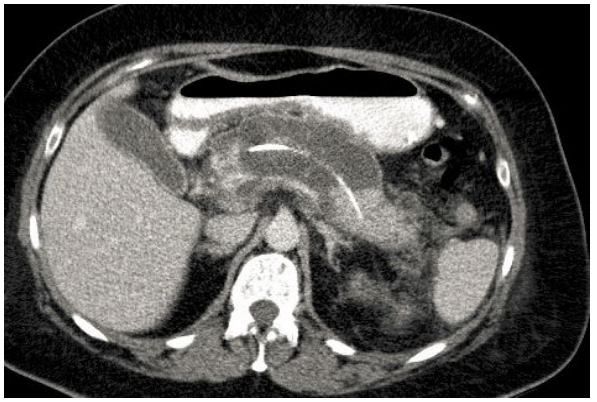
а



б

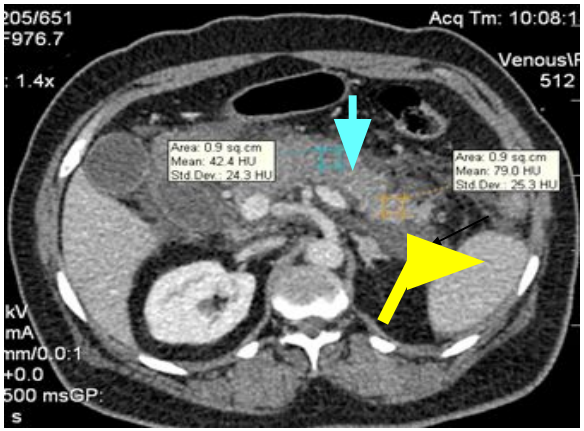
КТ до (а) и после (б) дренирования ГПП в зоне некроза перешейка ПЖ

Фистулограмма через назопанкреатический дренаж

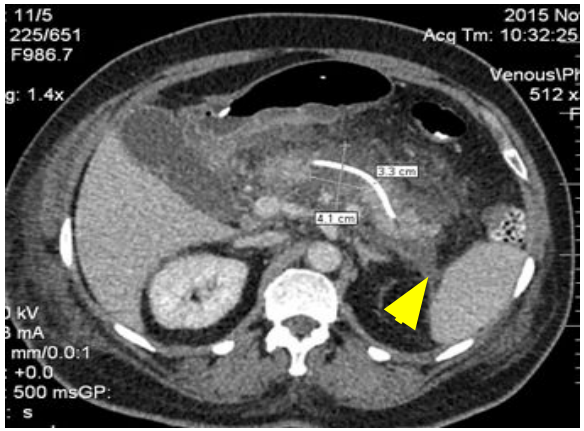


КТ после дренирования ГПП в зоне глубокого некроза тела ПЖ

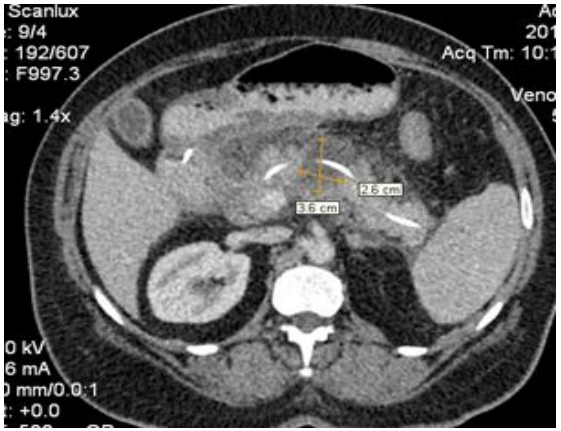
Динамика некроза ПЖ и парапанкреатита после реканализации ГПП через зону глубокого некроза тела на 1 день ОП



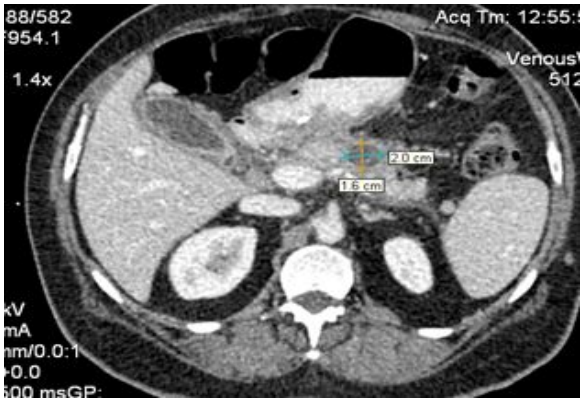
1 день



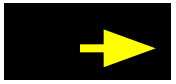
6 день



16 день



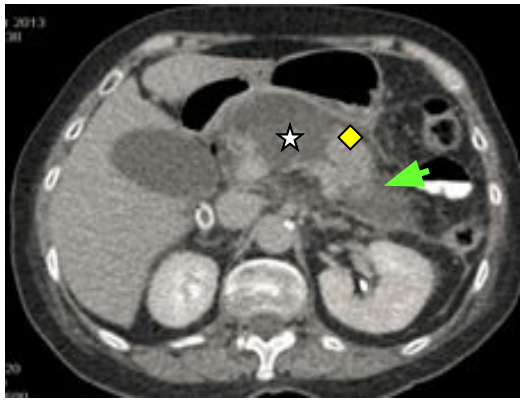
2 мес. Псевдокиста тела ПЖ



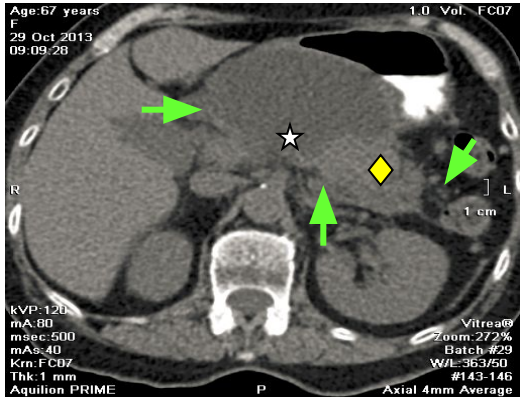
- Острое некротическое скопление

Положительная динамика на 6 и, особенно, 16 сутки после реканализации ГПП через зону некроза: уменьшение парапанкреатита

Клиническое наблюдение

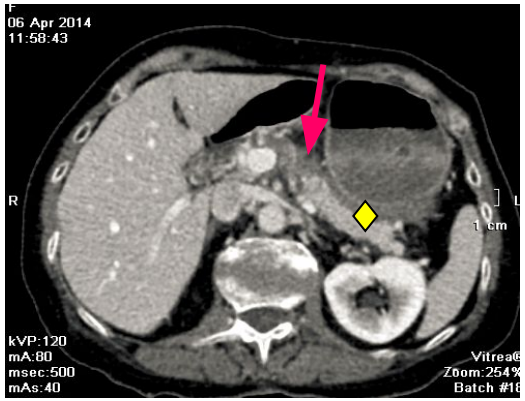


КТ(к), 3 сутки от момента заболевания. Глубокий некроз тела ПЖ. Наличие ФПЖ за некрозом. ОНС.



КТ, 9 сутки от момента заболевания. Нарастание объема ОНС, пункция – высокая активность а-амилазы жидкости. Дренирование забрюшинного пространства и СС путем минидоступа. Перевод внутреннего панкреатического свища в наружный

Таких больных нельзя выписывать на формирование псевдокисты ввиду опасности ее разрыва



КТ(к) через 6 мес, наружный панкреатический свищ. Область дренажа ↓ , установленного к месту глубокого некроза при ОП. Произведена реконструктивная операция : панкреатоеюностомия.

Хирургическое лечение острого панкреатита на стадии инфицирования

Цель операции: произвести полноценную секвестрэктомию и эвакуацию гнойных жидкостных скоплений.

Задача:

Сохранить образовавшиеся барьеры – предотвратить ухудшение состояния больного после операций.

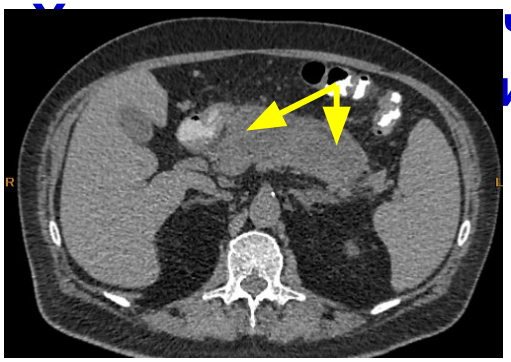
Особенность лечения – необходимость проведения повторных операций

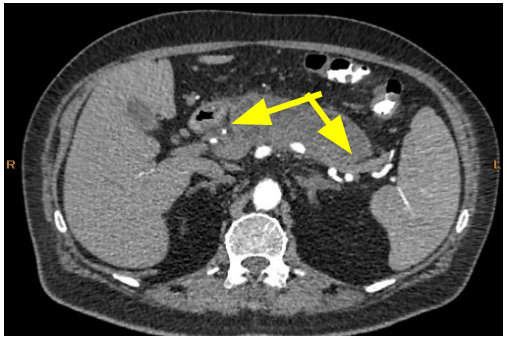
1. Этапный подход позволяет отсрочить вмешательство до 4 недель (полноценная секвестрэктомия)

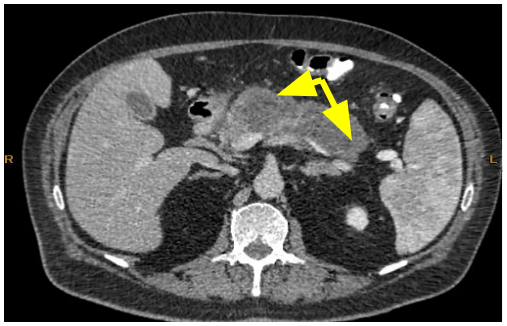
2. Современные миниинвазивные технологии – сохранить барьеры

Хирургическое лечение на стадии инфицирования. Санация и дренирование walled off necrosis через минидоступ

чение на стадии инфицирования. Санация и
ие walled off necrosis через минидоступ







КТ (к). Отграниченный некроз ПЖ (стрелки)

Наш алгоритм действий (продолжение)

- **На стадии инфицирования – придерживаемся общепринятой тактики: от миниизвазивных вмешательств к операции**

- **При распространенном инфицированной парапанкреатите, (особенно, двустороннем поражении) от первичной лапаротомии срединным доступом пока не отказываемся. Во врем операции формируем забрюшинные доступы, через которые проводим повторные санации**

Организация лечебной помощи больным ОП

- Учитывая фазовое течение заболевания, различные морфологические характеристики поражения ПЖ и окружающих тканей, **подход к лечению больных должен быть дифференцированным**
- Успех лечения во многом определяется хорошей **организацией и преемственностью** оказания помощи различными диагностическими и лечебными отделениями больницы

Задачи врача приемного отделения

- Определить **длительность заболевания** (важно помнить, что некрозы ПЖ формируются в сроки 1 - 4 дня от начала заболевания, необходимо знать на этапе формирования некроза поступает больной или после этого срока) и предполагаемую **этиологию** (алкогольный, билиарный)

- Определить **степень тяжести острого панкреатита** на момент госпитализации

- Немедленно вызвать **ответственного хирурга и реаниматолога** при поступлении больного тяжелым ОП и быструю госпитализацию больного в реанимационное отделение

- Информировать врача хирургического отделения о направлении в отделение больного с острым панкреатитом средней тяжести.

Принципы лечения больных тяжелым ОП

1. Проведение адекватного обезболивания (в том числе эпидуральной анетезии)
2. Проведение адекватной инфузионной терапии, направленной на ликвидацию гиповолемии и восполнения энергетики
3. Достижение адекватной оксигенации
4. Контроль внутрибрюшного давления в динамике
5. Контроль за показателями кислотно-щелочного состояния, клинического и биохимического анализов крови, показателей свертывающей системы крови, с-реактивного белка, прокальцитонина

Принципы лечения больных тяжелым ОП (продолжение)

6. Проведение мероприятий, направленных на лечение пареза кишечника (назогастральный зонд по показаниям, установка назоинтестинального зонда со струйным введением 1,5 литров холодного физраствора), после окончания инфузии – гипертоническая клизма, введение лекарственных препаратов, направленных на стимуляцию кишечника

7. Возможно раннее проведение энтерального зондового питания, направленного на деконтаминацию и восполнение энергетических затрат

8. По показаниям – подключение методов эктракорпоральной детоксикации

Принципы лечения больных тяжелым ОП (продолжение)

9. Антибактериальная терапия (вначале – эмпирическая, при получении результатов посева – по чувствительности к антибиотикам)
10. Коррекция показателей свертывающей системы крови по данным коагулограммы

11. С ответственным хирургом решить вопрос о проведении КТ, согласовать необходимость дополнительных методов исследования.

Заключение

- **Распространенный парапанкреатит является главной проблемой некротического панкреатита, во многом обусловлен повреждением панкреатического протока и формированием панкреатического свища в забрюшинную клетчатку и сальниковую сумку.**

- **1 тип конфигурации некроза по данным КТ в первые 2-3 дня позволяет определить предикторы повреждения ГПП и внутреннего панкреатического свища и «угрожаемую» группу больных с неблагоприятным течением заболевания**

- **У больных 1 типом конфигурации целесообразно транспапиллярное дренирование ГПП через зону глубокого некроза (предпочтительно при локализации некроза в перешейке) или пункционное дренирование прогрессирующих скоплений жидкости.**