



Гострий панкреатит

етіологія

патогенез

клініка

діагностика

лікування

□ *Професор М.І.Покидько*



ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

- асептичне запалення демаркаційного характеру, в основі якого лежать процеси некробіозу панкреатитів, ферментної цитокінової, оксидативної аутоагресії з наступним розвитком некрозу, дегенерації підшлункової залози та заочеревинної клітковини, враження органів - мішень та приєднання вторинної інфекції.
- гостре дегенеративне запалення підшлункової залози, в основі якого лежать аутолітичні та аутодигестивні процеси.



МКХ-10

- 1. Гострий панкреатит, набрякова форма К.85**
- 2. Гострий панкреатит, деструктивна форма К.85**



СХЕМА ПАТОГЕНЕЗУ

□ **цитокіназа - активація трипсиногена в трипсин - активація протеолітичних ферментів: хімотрипсин, калікреїн, проеластаза, прокарбоксипептидаза А та В, фосфоліпаза - набряк ПЗ, стаз судин- діapedез еритроцитів - гіпоксія та цитоліз - вивільнення клітинних ферментів - цитокіназ, ліпази. фосфоліпази А - паренхіматозний некроз - накопичення гістидіна - утворення гістаміна, брадікініна, калікреїна - трансудація рідини - колапс та шок, порушення мікроциркуляції, прогресування процесу**



Теорії виникнення

- Загальної протоки (1899)
- Протокової гіпертензії (1982)
- Інфекційна теорія
- Травматична теорія
- Аутоалергічна
- Судинна теорія
- Токсична теорія



Класифікація (Атланта, 1992):

- **I. Клініко-анатомічні форми:**
- 1) гострий набряк підшлункової залози або, гострий інтерстиціальний панкреатит,
- 2) панкреонекроз,
 - **II. Поширеність некрозу:**
 - Вогнищевий панкреонекроз;
 - Субтотальний панкреонекроз
 - Тотальний панкреонекроз.
 - **III. Перебіг: абортивний, прогресуючий**
 - **IV. Періоди захворювання:**
 - Період гемодинамічних і панкреатогенного шоку.
 - Період функціональної недостатності паренхіматозних органів;
 - Період гнійно-дегенеративних ускладнень.
 - **V. По важкості перебігу:**
 - Легкого ступеня;
 - Середнього ступеня;
 - Важкого ступеня.



ПЕРІОДИ ПЕРЕБІГУ

- **I період:** триває 2-3 доби. **Ознаки:** порушення центральної гемодинаміки, зменшення об'єму циркулюючої крові, розлади мікроциркуляції (ангіоспазм – внутрішньосудинне згортання)
- **II період:** з 3 по 7 добу хвороби. Порушення функціонування основних органів та систем, ознаки серцево-судинної, печінкової та ниркової недостатності та наростання порушень дихання, можливі ураження ЦНС.
- **III період:** настає через 1-2 тижні від початку захворювання. На фоні прогресування некротичних процесів у залозі розвиваються дегенеративні зміни, виникають паранкреатичні інфільтрати та кісти, кістозний фіброз залози, заочеревинна флегмона, арозивні кровотечі, внутрішні та зовнішні норичі, легеневі та плевральні гнійні ускладнення.



Клініка

- Основним симптомом гострого панкреатиту є біль в епігастральній області, який часто має оперізуючий характер, буває дуже інтенсивним, аж до шокового стану. Через біль хворі збуджені, метушаться. Біль як правило супроводжуються блювотою. Як правило, виснажлива, багаторазова, вона не приносить полегшення. Частою ознакою хвороби є динамічна непрохідність кишечника.
- Необхідно відмітити, що в перші часи хвороби дані об'єктивного обстеження живота можуть не відповідати скаргам хворого, що є важливою відмінною ознакою цього захворювання від причин черевної катастрофи.

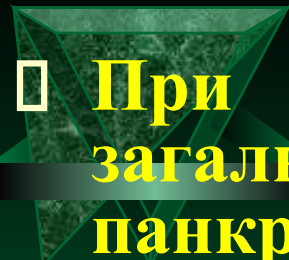


Диференційна діагностика гострого панкреатиту проводиться з рядом гострих хвороб черевної порожнини або тих, що їх симулюють.

- **Інтенсивні болі, шоківий стан хворого дають привід думати лікарю про перфорацію виразки шлунку. Але для проривної виразки шлунку характерний раптовий початок по типу “удару кинджалом” частіше на фоні виразкового анамнезу, швидкий розвиток розлитого перитоніту (живіт “як дошка”) при відставанні змін з боку загального стану, примусове положення в ліжку, наявність ознак вільного газу в черевній порожнині, відсутність амілазурії або незначне підвищення рівня діастази.**
- **При проведенні диференційного діагнозу з гострим холециститом треба відмітити, що жовчовивідні шляхи і підшлункова залоза тісно зв’язані анатомічно і функціонально, симптоми хвороби одного із цих органів нашаровуються на другий. Тут допомагають дані анамнезу: наявність приступів печінкової коліки в минулому, висока температура і озноб з початку приступу, відсутність оперізуючого болю, болі в правому підребер’ї іррадіацією в праву лопатку, позитивні симптоми Георгієвського, Ортнера, Мерфі, Кера, Курвуаз’є, незначна амілазурія дозволяють діагностувати гострий холецистит.**

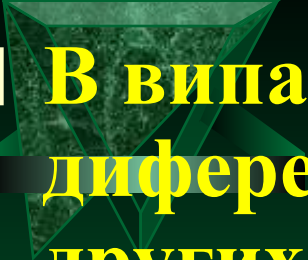
□ Дуже подібна клінічна картина деструктивного панкреатиту і гострої механічної кишкової непрохідності. Враховується при проведенні диференціального діагнозу переймоподібний характер болів при ілеусі, наявність асиметрії живота, симптомів Валя, Кивуля, Спасокукоцького, Склярора та ін., видимої перистальтики кишечника в деяких випадках, горизонтальних рівнів рідини на оглядових рентгенограмах, відсутність амілазурії (або незначне підвищення рівня амілази).

□ Важко диференціювати важкі форми деструктивного панкреатиту з занедбаними випадками гострої кишкової непрохідності. У таких хворих виразні явища перитоніту, їх потрібно оперувати після короткочасної підготовки.



□ При харчовій токсикоінфекції, що має багато загального в клінічних проявах з гострим панкреатитом, живіт лишається м'яким, без локальних симптомів панкреатиту. Треба враховувати епідеміологічний анамнез, дані додаткових методів дослідження та ін..

□ Аналогічно проводять диференціальний діагноз з другими гострими хворобами шлунково-кишкового тракту (загострення виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки, гострим апендицитом, мезаденітом), сечокам'яною хворобою, інфекційними хворобами (гастроентеритом та ін.) і з захворюваннями серцево-судинної системи (розшаровуючою аневризмою черевної аорти, тромбозом мезентеріальних судин, інфарктом міокарду).

- 
- **В випадках, коли неможливо диференціювати гострий панкреатит від других хвороб, що відносяться до “гострого живота”, можна використати лапароцентез з введенням в черевну порожнину пошукового катетеру (вивчаємо характер випоту, наявність в ньому амілази).**
 - **Одним із важливих об’єктивних методів діагностики цього захворювання є лапароскопія. Крім діагностики, під контролем лапароскопа в черевну порожнину можна ввести поліхлорвінілові трубки для перитонеального діалізу.**



ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ:

Обов'язкові лабораторні дослідження

- загальний аналіз сечі, загальний аналіз сечі
- сахар крові
- амілаза сечі
- група крові, резус-фактор
- біохімічний аналіз крові (білірубін, АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза, ГГТ, тимолова проба, електроліти, сечовина, креатинін, азот, сечова кислота)
- білок та білкові фракції
- коагулограма
- середні молекули
- Кальцій сироватки крові
- С-реактивний білок
- газовий склад крові

всі вказані дослідження виконуються протягом 2 год. після поступлення хворого в стаціонар



ДОДАТКОВІ ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

- ЛДГ
- імунограма
- прокальцетонін
- малоновий диальдегід
- церулоплазмін, α 1-антитрепсин,
поліморфноядерна еластаза, фосфоліпаза
A2 - 1 типу
- амілаза, ліпаза крові



- антибіотикограма
- посів крові на стерильність
- біохімічний, бактеріологічний, цитологічний аналіз ексудату з плевральної та черевної порожнини



Обов'язкові інструментальні дослідження:

- оглядова рентгенографія черевної порожнини
- рентгенографія ОГК
- УЗД органів черевної порожнини

всі вказані дослідження виконуються протягом 2 год. після поступлення хворого в стаціонар

- КТГ органів черевної порожнини
- лапароскопія, лапароцентез за показами



ДОДАТКОВІ інструментальні ДОСЛІДЖЕННЯ:

- **ЕФГДС**
- **КТГ з контрастним посилення**
- **Спіральні КТГ з контрастним посиленням**
- **ЕРПХГ**
- **тонкоголкова аспіраційна біопсія з бактеріалогічним дослідженням аспірату**

- При рентгенологічному дослідженні шлунку та релаксаційній дуоденографії знаходять ознаки збільшення підшлункової залози, локальний парез поперечної ободової кишки, локальне вздуття першої петлі тонкої кишки (симптом “сторожової петлі”), вздуття висхідної та низхідної кишок при відсутності газу в поперечній ободовій, збільшення віддалі між шлунком і товстою кишкою. Важливою ознакою є розвертання підкови і стискання петлі 12-палої кишки, а також стискання та зміщення шлунку.
- При ехолокації можна встановити порушення структури залози, виявити порожнини (абсцеси та псевдокісти), що виникли внаслідок панкреонекрозу або гнійного панкреатиту.



ПРИНЦИПИ КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

а) зняття больового синдрому вживанням обезболюючих коктейлів, літичних сумішей на 0,25% р-ні новокаїну 100-150 мл в/в, антигістамінних препаратів, новокаїнових блокад (паранефральна, круглої зв'язки печінки, заочеревинного простору, субксіфоїдальна) та ін. засобів;

б) призначення спазмолітиків, що покращують відтік і в підшлунковій залозі і в жовчних протоках (но-шпа, папаверин, платифілін та ін.);

в) максимальне зниження секреторної функції підшлункової залози (голод з повним виключенням їжі і рідини, черезшкірна і інтрагастральна гіпотермія, аспірація шлункового вмісту, атропін, метацин ін.);

г) максимальна інактивація ферментів і кінінів шляхом вживання інгібіторів (трасилол, цалол, контрикал, ініпроль, гордокс, зимофрен, амінокапронова кислота, пантрипін та ін.);

д) дезінтоксикаційна терапія з призначенням форсованого діурезу, реополіглюкіну, постійного відсмоктування шлункового вмісту;



ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКУВАЛЬНИХ МІРОПРИЄМСТВ

- **Хворі з набряковим панкреатитом лікуються консервативно (за виключенням біліарного панкреатиту, при якому проводиться оперативне втручання на жовчних шляхах без яких-будь маніпуляцій на залозі).**



Консервативне лікування:

- голод (3-7 діб),
- гіпотермія зони залози,
- аспірація шлункового вмісту з промиванням содовими розчинами;
- ліжковий режим,
- боротьба з болем (сульфат атропіну 0,1%- 1,0 + промедол 2% - 1,0 + папаверину гідрохлорид 2% - 2 мл + анальгін 50% - 2,0; новокаїн 0,25% - 100,0 довенно; баралгін – 5,0+ димедрол 1% - 1,0 + папаверин 2% - 2,0+ магнію сульфат 25% - 5,0 + 500,0 фіз.розчину),
- боротьба з ферментною токсемією (контрикал, трасилол, гордокс, антагозан, 5 % розчин амінокапронової кислоти, цитостатики: 5-фторурацил, фторафур),
- корекція волемічних, електролітних порушень та кислотно-лужного стану,
- профілактика гнійної інфекції: антибіотики шир.спектру дії(тієнам, кефзол,цефазолін, цефамізін)
- профілактика гострих виразок (H2- гістаміноблокатори, холінолітики)

□ **2. Цитокінова блокада (пентоксифілін 20 мл доб в/в кап 5-7 діб).**

□ **3. Антиоксиданти.**

□ **А. Аскорбінова кислота - 5% 10-20 мл 5 діб**

□ **Б. а- токоферол 2 мл на добу 5 діб**

□ **В. Церулоплазмін 100 мг на добу, 5-7 діб (як стимулятор кровотворення може застосовуватись при анемії у хворих з гнійно-некротичними ускладненнями).**

□ **Г. Фіноптін 5-10 мг на добу в/в, повільно 3-5 діб.**

□ **4. Аналгетики (ненаркотичні /баралгін,кетанов/, наркотичні / за виключенням морфіну/, перидуральна анестезія.**

□ **5. Спазмолітики (но-шпа, папаверін, бускопан, галідор), М - холиноблокатори (атропін, платифілін, гастроцепін).**

- **6. стимулятори моторики кишечника (убретид 0,5 мг, повторні введення не раніше, як через 24 год; бензогексиній 2,5% 0,5 мл 2 рази на добу; перидуральна анестезія).**
- **7. Профілактика транслокацій кишечника мікрофлори:**
 - **А. Детоксикація (внутрішньокишковий лаваж, ентеросорбція)**
 - **Б. Коррекція метаболітичних порушень і відновлення бар'єрної функції кишечника (глутамін, аргінін, МСТ, антиоксиданти)**
 - **В. Імунокорекція (ω3, ω6 поліненасищені жирні "Теком", аргін, глутамін).**
 - **Г. Раннє ентеральне живлення (встановлення зонду в початковий відділ тонкої кишки інтраопераційно /коли хворий оперований/ або**
 - **ендоскопічно.**

Особливості лікування біліарного панкреатиту (набрякова форма):



- **1. Холецистектомія на протязі 24 годин з моменту поступлення хворого в клініку.**
- **2. Зовнішє дренування холедоха показано тільки при наявності вираженої жовчної гіпертензії, холедохолітазу, гнійного холангіта.**
- **3. Базисна терапія відповідає вказаній вище, з включенням в комплекс лікування гепатопротектора, антибіотиків (перевага віддається фторхінолонам, цефалоспорином III покоління).**
- **Тривалість стаціонарного лікування: купування 5-14 діб**



Консервативна терапія гострого набрякового панкреатиту:

- 1. Аналгетики (переважно ненаркотичні, в деяких випадках - трамал, трамадол, морадол).
- 2. Спазмолітики (но-шпа, папаверін, бускопан, галідор)
- 3. М-холіноблокатори (атропін, платифілін, гастроцепін)
- 4. Інфузійна терапія (колоїди, кристалоїди), об'єм яких визначається клінічною ситуацією.
- 5. Антиоксиданти (аскорбінова кислота, церулоплазмин, токоферол)
- 6. При гастрогенних панкреатитах - H2 блокатори, антациди, сукральфат.


- е) нормалізація кислотно-лужної рівноваги і електролітного складу шляхом використання соляних розчинів, бікарбонату натрію та ін.;
- ж) відновлення білкового складу крові шляхом введення плазми, альбуміну і протеїну, але не білкових гідролізатів, що погіршують обмін в клітинах печінки через незбалансованість складу амінокислот в існуючих препаратах;
- з) корекція гомеостазу і відновлення обсягу циркулюючої плазми, нормалізація мікроциркуляції в органах (переливання плазми, альбуміну, неокомпенсану та ін. низькомолекулярних декстранів);
- і) вітамінотерапія (С, групи В та ін.);
- й) дієта після відміни голоду;
- к) профілактика і лікування вторинних запальних змін, раціональна антибіотикотерапія.



Консервативна терапія деструктивного панкреатиту:

- 1. Стадія токсемії і поліорганної недостатності:
- Базисна терапія - повинна бути почата зразу ж після встановлення діагнозу "тяжкий панкреатит" (на протязі 2-х годин з моменту поступлення)
- 1. Блокатори секреції підшлункової залози
- А. Соматостатин (Сандостатин R (NOVARTIS) 0,1 мг 3 рази на добу п/ш 5-7 днів;
- Б. Кальцитонин (Міакальцик R (NOVARTIS) 300 ME /24 ч в/в на протязі 6 днів
- В. Даларгін 10 мг в/в кап, потім 4 мг /3 рази на добу в/м
- Призначати блокатори панкреатичної секреції необхідно тільки в перші 5-7 діб розвитку захворювання, а препарати соматостатина - при розвитку аррозивних кровотеч і норниць (панкреатичних, кишечних).

- **Д. Селективна деконтамінація кишечника (поліміксин, норфлоксацин, амфотерицин В).**
- **8. Інфузійна терапія (об'єм залежить від клінічної ситуації, перевага віддається коллоїдам перед ізотонічним розчином кристаллоїдів).**
- **9. Антибіотикотерапія**
- **Карбопенеми (Тієнам 500 мг 3-4 рази на добу в/в крап.; Меронем 500-1000 мг в/в крап 1 раз на добу).**



□ При гострому панкреатиті можуть мати місце чисельні ранні та пізні ускладнення. Ранні ускладнення переважно ензиматичної природи. В розвитку ж пізніх основну роль відіграє інфекційний фактор. Якщо з першим важко боротися через розповсюдженість враження залози, то другі обумовлені нерідко неадекватністю або несвоєчасністю лікування.

Ускладнення

Ранні:

шок, перитоніт, гостра серцева, легенева, печінкова та
ниркова недостатність

Пізні:

абсцеси залози, піддіафрагмальні, міжкишкові
абсцеси, флегмони заочеревинного простору,
арозивні кровотечі, нориці підшлункової залози та
органів ШКТ, абсцеси легень, емпієма плеври,
цукровий діабет.

Оперативне втручання при гострому панкреатиті показане в наступних випадках:

- 1) наростання інтоксикації, перитоніту, не зважаючи на інтенсивну консервативну терапію, падіння артеріального тиску до 90/50 мм рт.ст. і нижче), зниження діурезу до 1000 мл за добу і менше на фоні адекватної корекції водно-електролітної рівноваги, зростання жовтяниці на протязі перших 3-х діб;
- 2) неефективність консервативної терапії на протязі 8-10 діб (продовження болю, блювота, відсутність перистальтики, пальпація, інфільтрату, ригідність м'язів передньої черевної стінки, підвищення температури тіла до 38°C і вище);
- 3) неефективність консервативної терапії на протязі 1-2 діб у хворих гострим панкреатитом на фоні ЖКХ, порушення прохідності протоку підшлункової залози;
- 4) розвиток і прогресування гнійного панкреатиту, арозивні кровотечі або перфорація порожнього органу на фоні гнійного панкреатиту.


Хірургічне лікування:

- 1) *ранні операції* (з 1- по 8 добу):
 - оментопанкреатопексія, абдомізація залози, холецистектомія, зовнішнє дренажування жовчних шляхів;
- 2) *пізні операції* (через 3-4 тижні):
 - панкреатосеквестректомія, некректомія, резекція підшлункової залози, панкреатектомія, розкриття та дренажування заочеревинного простору; ентеростомія, колоностомія, зупинка арозивних кровотеч;
- 3) *відстрочені операції* (через місяць і більше):
 - марсупіалізація кісти, цистентероанастомози, резекція залози. Вид оперативного втручання залежить від характеру змін підшлункової залози, особливостей розповсюдження хвороби, міри обмеження джерела деструкції і втягування в запальний процес навколишніх тканин і органів. Застосовують непрямі втручання на підшлунковій залозі, резекцію підшлункової залози, панкреатонекректомію, панкреатосеквестректомію, розтин та дренажування заочеревинної флегмони, зашивання порожніх органів і перев'язку арозованих судин.



Вимоги до результатів лікування:

- купування больового синдрому, відсутність змін показників крові, які свідчать про наявність активного запального процесу, нормалізація температури тіла, ліквідація порушень холекинеза і активного запалення в біліарному тракті.
- Хворі з деструктивним панкреатитом повинні одержувати консервативну терапію, оперативне лікування показано тільки при наявності гнійних ускладнень.

- 
- **Тривалість стаціонарного лікування - 3-7 діб**
 - **Вимоги до результатів лікування:** купування болю, відсутність змін показів крові, які свідчать про наявність активного запального процесу, нормалізація температури тіла.

Багатофакторна ситема оцінки важкості стану хворих (J.Ranson, 1974)

□ 0-3 - легка ст. 3-5 - середня ст. 5 і більше - важка ст.

при госпіталізації

<u>Вік</u>	<u>старше 55</u>
<u>Активність ЛДГ</u>	<u>більше 350 МО/л</u>
<u>Активність АсАТ</u>	<u>більше 250 МО/л</u>
<u>Глюкоза крові</u>	<u>більше 11,1 ммоль/л</u>
<u>Лейкоцити крові</u>	<u>більше 16 x10⁹ /л</u>

в перші 48 годин

<u>зниження Ht</u>	<u>більше 10%</u>
<u>збільшення рівня сечовини</u>	<u>більше 1,8 ммоль/л</u>
<u>Атеріальне рО₂</u>	<u>менше 60 мм рт.</u>
<u>Дефіцит ВЕ</u>	<u>більше 4 ммоль</u>
<u>Секвестрація рідини</u>	<u>більше 6 л</u>
<u>Зниження рівня кальція</u>	<u>менше 2 ммоль/л</u>



Прогноз перебігу

- Легкий ступінь - абортивний або дрібновогнищений ГНП $P = 0-1$
- Середній ступінь - крупновогнищевий ГНП $P=1-2$
- Важкий ступінь - субтотальний та тотальний ГНП $P=3-4$
- Надважкий ступінь - термінальний ГНП $P=4$ і більше.



Діагностичні критерії неблагоприємного прогнозу ГП (Шалімов, 1990)

- Розвиток та наростання ССН, резистентної до консервативної терапії в перші 3-4 доби від початку хвороби;
- Прогресуючий дифузний та розлитий ферментний перитоніт;
- Механічна ОГК
- Арозивні кровотечі;
- Некроз стінок порожнистих органів;
- Місцеві або загальні ознаки інфікування вогнища деструкції;
- Механічна або змішана жовтяниця;
- Прогресуюча ДН;
- Зменшення діуреза (< 700 мл/добу) на фоні адекватної корекції;
- Панкреатогенний психоз (енцефалопатія)

2 критерії - 83-90% ГНП

3 і більше - 100% ГНП

- Легкий ступінь. Загальний стан хворого- задовільний. Колір шкіри- не змінений. АТ- норма або дещо підвищений, Дефіцит ОЦК - не перевищує 7-15%. Активність трипсину, ліпази - не високий. Хв. діурез - 1,16 мл/хв.
- Середній ступінь. . Погіршення загального стану. Шкіра біда або ціанотична. ЧП - 94-96 в хв., АТ - нище норми. Активність трипсину та ліпази в крові підвищений. Вміст rest-азоту підвищений. . Зниження хв.діурезу до 0,65-0,5 мл/хв. Дефіцит ОЦК до 16-35%.
- Важкий ступінь. Загальний стан важкий. Шкіра бліда або ціанотична. ЧП - 116-120. Висока активність трипсину та ліпази змінюється на низьку. Вміст rest-азоту високий. Зниження хв.діурезу до 0,1-0,4 мл/хв (до анурії). Дефіцит ОЦК до 35-50%.



ОБОВ'ЯЗКОВІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИМ

- **APACHE II**
- **Ranson**
- **Glasgow**
- **оцінка поліорганної недостатності
згідно MOF**



- **обов'язкова консультація реаніматолога при поступленні,**
- **обов'язкова госпіталізація хворих з важким ГП в відділення реанімації та інтенсивної терапії.**