**Лечебно-диагностический алгоритм при остром панкреатите. Тактика ведения**

***Первичный протокол диагностики и тактики при остром панкреатите в IА фазе заболевания.*** Как правило, осуществляется в приѐмном отделении или отделении экстренной помощи.

Для установления диагноза острого панкреатита (после исключения другой хирургической патологии) рекомендуется использовать сочетание минимум двух из следующих выявленных признаков:

а) типичная клиническая картина (интенсивные некупируемые спазмолитиками боли опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота; употребление алкоголя, острой пищи или наличие ЖКБ в анамнезе и др.);

б) характерные признаки по данным УЗИ: увеличение размеров, снижение эхогенности, нечѐткость контуров поджелудочной железы; наличие свободной жидкости в брюшной полости;

в) гиперферментемия (гиперамилаземия или гиперлипаземия), превышающая верхнюю границу нормы в три раза и более.

Для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания рекомендуется применение шкалы критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006г.):

* перитонеальный синдром; - олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов);
* кожные симптомы (гиперемия лица, «мраморность», цианоз);
* систолическое артериальное давление менее 100 мм.рт.ст;
* энцефалопатия; - уровень гемоглобина более 160 г/л;
* количество лейкоцитов более 14 х109 /л;
* уровень глюкозы крови более 10 ммоль/л;
* уровень мочевины более 12 ммоль/л;
* метаболические нарушения по данным ЭКГ;
* вишнѐвый или коричнево-чѐрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии (лапароцентезе);
* выявление при лапароскопии распространѐнного ферментативного парапанкреатита, выходящего за границы сальниковой сумки и распространяющийся по фланкам;
* наличие распространѐнных стеатонекрозов, выявленных при лапароскопии;
* отсутствие эффекта от базисной терапии.

*Оценка шкалы:*

* *Если у конкретного пациента имеется минимум 5 признаков из числа перечисленных, то с 95% вероятностью у него имеется тяжѐлая форма ОП.*
* *Если имеется 2-4 признака – ОП средней степени.*
* *Если нет ни одного признака или имеется максимум один из них – лѐгкая форма ОП.*
* Для оценки органных и полиорганных дисфункций рекомендуется использовать шкалу SOFA. При невозможности использовать многопараметрические шкалы для определения тяжести ОП рекомендуется применение клинико-лабораторных критериев: признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) ; гипокальциемия < 1,2 ммоль/л, гемоконцентрация: гемоглобин крови > 160г/л или гематокрит > 40 Ед., гипергликемия > 10 ммоль/л; С – реактивный белок > 120мг/л; шок (систолическое АД < 90 мм.рт.ст.) дыхательная недостаточность (РО2 177 мкмоль/л); печеночная недостаточность (гиперферментемия); церебральная недостаточность (делирий, сопор, кома); желудочно-кишечное кровотечение (более 500мл/сутки); коагулопатия (тромбоциты < 100 х 109 /л, фибриноген < 1,0г/л).
* Интенсивный болевой синдром, не купируемый наркотическими анальгетиками, быстро прогрессирующая желтуха, отсутствие желчи в ДПК при ФГДС, признаки билиарной гипертензии по данным УЗИ свидетельствуют о наличии вклиненного камня большого дуоденального сосочка (БДС). В этом случае пациенту рекомендуется срочное (12-24 часов) восстановление пассажа желчи и панкреатического сока, оптимальным методом которого служит ЭПСТ с литоэкстракцией, после которой, при наличии возможностей, желательно выполнять дренирование главного панкреатического протока. При вклиненном камне БДС и при остром панкреатите ЭПСТ нежелательно и опасно производить контрастирование протоков.
* Компьютерная томография. Рекомендуется выполнение ранней МСКТА (МРТ) в следующих случаях:
* Неясность диагноза и дифференциальная диагностика с другими заболеваниями.
* Необходимость подтверждения тяжести по выявленным клиническим прогностическим признакам тяжѐлого ОП.
* Отсутствие эффекта от консервативного лечения.
* Для диагностики панкреонекроза в оптимальные сроки (и оценки всего объема патологических изменений в грудной клетке, брюшной полости и забрюшинной клетчатке) рекомендуется выполнение МСКТА (МРТ) на 4 – 14 сутки заболевания.
* МСКТА (МРТ) рекомендуется выполнять накануне инвазивного вмешательства
* Последующие МСКТА (МРТ) рекомендуется выполнять при прогрессировании заболевания, при отсутствии эффекта от лечения и для уточнения локализации очагов нагноения перед выполнением дренирующих вмешательств

***Протокол диагностики и мониторинга перипанкреатического инфильтрата в IВ фазе заболевания.***

Вторая неделя заболевания характеризуется наступлением периода асептической воспалительной реакции на очаги некроза в поджелудочной железе и окружающей клетчатке, которая клинически выражается появлением инфильтрата в эпигастральной области (местный компонент) и резорбтивной лихорадкой (системный компонент воспаления). Перипанкреатический инфильтрат (ПИ) и резорбтивная лихорадка являются закономерными признаками тяжѐлого или средне-тяжѐлого панкреатита, тогда как при лѐгком панкреатите эти признаки не выявляются.

* Помимо клинических признаков (перипанкреатический инфильтрат и лихорадка) на второй неделе ранней фазы ОП рекомендуется определять:
* Лабораторные показатели синдрома системного воспалительного ответа: лейкоцитозом со сдвигом влево, лимфопенией, увеличенной СОЭ, повышением концентрации фибриногена, С-реактивного белка и др.;
* УЗ-признаки ПИ (сохраняющееся увеличение размеров поджелудочной железы, нечѐткость еѐ контуров и появление жидкости в парапанкреальной клетчатке).
* Для мониторинга перипанкреатического инфильтрата рекомендуется производить динамическое исследование клинико-лабораторных показателей и повторные УЗИ (не менее 2 исследований на второй неделе заболевания)
* В конце второй недели заболевания рекомендуется выполнение компьютерной томографии зоны поджелудочной железы

К этому сроку у подавляющего большинства пациентов наблюдается один из трѐх возможных исходов IВ фазы:

* Рассасывание, при котором наблюдается редукция местных и общих проявлений острой воспалительной реакции.
* Асептическая секвестрация панкреонекроза с возможным последующим исходом в псевдокисту поджелудочной железы: сохранение размеров ПИ при нормализации самочувствия и стихании синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) на фоне сохраняющейся гиперамилаземии.
* Септическая секвестрация (развитие гнойных осложнений).

***Протокол диагностики и мониторинга псевдокисты поджелудочной железы во II фазе заболевания (в фазе асептической секвестрации).***

Клинической формой острого панкреатита в фазе асептической секвестрации является постнекротическая псевдокиста поджелудочной железы, срок формирования которой составляет от 4-х недель и в среднем до 6 месяцев.

Фазе асептической секвестрации рекомендуется использовать следующие критерии верификации кисты поджелудочной железы:

* Стихание синдрома системной воспалительной реакции на фоне сохраняющейся гиперамилаземии.
* Увеличение к 5-ой неделе заболевания размеров жидкостного скопления в парапанкреальной клетчатке и появление у него стенки по данным УЗИ, КТ.
* При отсутствии осложнений (см. ниже) больного можно выписать на амбулаторное лечение. Размеры кисты необходимо мониторировать по данным УЗИ (1 раз в 2-4 недели).

***Протокол диагностики гнойных осложнений острого панкреатита во II фазе заболевания (в фазе септической секвестрации)***

Инфицирование очага панкреатогенной деструкции происходит, в среднем в конце 2-ой – начале 3-ей недели от начала заболевания. Однако при позднем поступлении больного, неадекватном лечении, или после слишком ранней и поспешной операции, инфицирование зон панкреонекроза и гнойно-деструктивные осложнения могут развиваться раньше, минуя период асептической деструкции ("перекрест фаз"). Клинической формой острого панкреатита в фазе септической секвестрации (третья неделя от начала заболевания и более) является инфицированный панкреонекроз: отграниченный – панкреатический абсцесс (ПА) или неотграниченный – гнойнонекротический парапанкреатит (ГНПП) различной степени распространѐнности. Важным моментом является своевременная диагностика инфицирования и верифицикация клинико-морфологических форм панкреатогенной инфекции.

Для верификации панкреатического абсцесса или гнойно-некротического парапанкреатита рекомендуется использовать:

* Клинико-лабораторные проявления гнойного очага:
* Прогрессирование клинико-лабораторных показателей острого воспаления на третьей неделе ОП
* Маркеры острого воспаления (повышение фибриногена в 2 раза и более, высокие «С»-реактивный белок, прокальцитонин и др.).
* МСКТА, МРТ, УЗИ (нарастание в процессе наблюдения жидкостных образований, выявление девитализированных тканей и/или наличие пузырьков газа)
* Положительные результаты бактериоскопии и бакпосева аспирата, полученного при тонкоигольной пункции

В тактике ведения необходимо придерживаться мониторинга состояния поджелудочной железы, придерживаться основных консервативных мер:

* Подавление панкреатической секреции ферментов (Н2- блокаторы, ингибиторы протонной помпы, холиноблокаторы, глюкагон, кальцитонин, 5-фторурацил, соматостатин и его аналог октреотид).
* Удаление медиаторов воспаления из кровообращения. Ингибиторы протеаз, (например, апротинин и габексат) не оказывают эффекта. Ожидается действенность новых препаратов, способных оказывать влияние на цитокины, лизосомальные гидролазы, активные соединения кислорода.
* Перитонеальный лаваж.

   Удаление камней общего желчного протока также позволяет сократить риск системных осложнений. Показано выполнение ЭРХПГ в первые 2-3 дня после госпитализации больного с билиарным панкреатитом и признаками билиарного сепсиса или органной недостаточности.

Объективная и возможно более ранняя оценка тяжести состояния больного и адекватное прогнозирование тяжести течения и развития осложнений необходимы по двум причинам: во-первых, для формирования сопоставимых групп больных при анализе метода лечения или хирургической стратегии и отборе пациентов с риском развититя осложнений для проспективных исследований; во-вторых, для прогнозирования развития осложнений в индивидуальном наблюдении. Вторая задача актуализировалась позже в связи с разработкой эффективных, но дорогостоящих и небезопасных, методов способных предотвратить осложненное течение.

Следует различать признаки свидетельствующие тяжесть поражения и развившиеся осложнения (например гипоксемия), от истинных прогностических маркеров, выявление которых предшествует развитию осложнений.

Общепризнано, что субъективная клиническая оценка тяжести состояния больного при госпитализации неадекватна - скрытые проявления органной недостаточности трудно выявляются клинически на ранних стадиях развития панкреатита; ранняя клиническая оценка довольно специфична, но мало чувствительна. (Чувствительность параметра – вероятность положительного результата при наличии патологии; специфичность параметра – вероятность отрицательного результата при отсутствии патологии.) Впрочем, через 48 часов от поступления чувствительность существенно возрастает, и практически сравнивается с возможностями т.н. «ранжирующих систем», т.е. многофакторных систем дающих кумулятивный индекс и позволяющих различать прогноз осложнений. Однако, именно этот двухсуточный интервал есть время развития панкреонекроза (см. патогенез), и именно он наиболее ценен для начала проведения превентивного лечения.

Относительно простые системы прогнозирования Ranson и Glasgow не вполне отвечают этому требованию. Известны единичные плохие прогностические факторы: ожирение (кг/м2 > 30), лево- или двусторонний плевральный выпот, геморрагический перитонеальный экссудат, С-реактивный протеин ( > 120 мг/л); но, они не отражают всех аспектов патологического процесса.

Необходимость объективизации выделения группы больных с риском развития осложнений и летальной угрозой не вызывает возражений, можно лишь обсуждать качество систем прогнозирования, их чувствительность и специфичность.

С 1985 года в большом количестве проспективных клинических исследований была подтверждена эффективность системы APASHE II - acute physiology and chronic health evaluation (критерий различения тяжелого панкреатита - 8 или 9 баллов). Система позволяет прогнозировать вероятность летального исхода в стандартных условиях и соответственно подтверждать или отвергать эффективность предлагаемых методов лечения, их комбинации или целой стратегии.

Впоследствии, получила развитие идея «динамического ранжирования», позволяющего применение шкалы не к группе, а индивидуальному наблюдению: краткосрочная динамика индекса позволяет оценивать адекватность проводимого лечения. Адаптация системы к панкреатиту и «индивидуализация» ее породили критерии APASHE III, еще не достаточно апробированные; в клинической практике довольно широкое применение получила SAPS (Simplified Acute Physiology индекс массы Score). Система APASHE II в комбинации с показателем ожирения получила название APASHE O (+2 балла если более 30, + 1 балл в пределах 25-30; критерий различения 9 или 10 баллов).

Осложнения тяжелого панкреатита легко разделить на общие и местные, последние всегда есть следствие панкреонекроза или перипанкреатического поражения.

В 1990 году Balthazar была предложена классификация панкреатита на основе РКТ с контрастным усилением; ее прогностическое значение на ранних стадиях развития заболевания невелико, в связи с недостаточной специфичностью. У КТ есть две главных задачи при подозрении на панкреонекроз: I. определение тяжести воспалительного процесса (стадирование от 0 до 4 баллов); II. количественная оценка интерстициального и перипанкреатического некроза: нет некроза (0 баллов), менее 1/3 (2 баллов), ½ (4 баллов), более ½ (6 баллов) паренхимы железы по данным аксиального сканирования. Сочетание параметров I+II дает кумулятивный CTSI (CT Severity Index) от 0 до 10 баллов: по прогнозируемым развитии осложнений и летальности целесообразно выделение трех групп 0-3, 4-6, 7-10 .

Таким образом, в настоящее время прогнозирование должно основываться на тщательном клиническом анализе, использовании системы APASHE II (O) и КТ с контрастным усилением у пациентов с клинически констатируемым средне-тяжелым и тяжелым течением.

Системные осложнения панкреатита – полиорганная недостаточность. Эффективные методы лечения токсической фазы – заместительная, волемическая и реологическая инфузионная терапия и парентеральное питание, антибактериальная терапия/профилактика, плазмаферез; раннее энтеральное питание и кишечной деконтаминация.

Системный ответ при панкреатите вариирует от незначительной гипертермии до молниеносно развивающейся полиорганной недостаточности с летальным исходом. Транскапиллярная экссудация и секвестрация жидкости в тканях определяют гиповолемический шок, однако, наблюдается и низкое периферическое сопротивление, характерное для септического шока. Попытки поддержания адекватного объема циркуляции при этом лишь за счет агрессивной инфузии коллоидов обычно усугубляют секвестрацию жидкости. Рефрактерный к терапии шок требует мониторинга гемодинамических показателей и легочного капиллярного давления для рационального введения жидкости, а также диуретиков, инотропных препаратов и вазоконстрикторов, с целью оптимизации наполнения левого предсердия, сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления. Часто встречается дыхательная недостаточность. Боль способствует скоплению мокроты, ателектазам и пневмонии. Показано применение бронходилататоров, антибиотиков и физиотерпии. Плевральный выпот насыщеный ферментами может требовать пункций или дренирования. Повышение проницаемость капилляров вызывает интерстициальный отек, уменьшение сопротивления, вентилляционно-перфузионные нарушения и плохой газообмен - все это характеризует респираторный дистресс-синдром. Позднее развивается инфильтрация в корнях и артериальная гипоксия; возрастает периферическое легочное сопротивление; требуемое уменьшение легочного капиллярного давления заставляет ограничивать объем инфузии и бороться с относительной гиперволемией малого круга; к сожалению ограничение жидкости и применение диуретиков ухудшают функцию почек. Раннее применение вентилляции с положительным давлением выдоха (PEEP) сохраняет проходимость бронхиол. При олигурии персистирующей, несмотря на инфузию кристаллоидов и коллоидов, рекомендуется применение допамина (2-5 мг\кг\мин). Диуретики вызывают водный диурез , однако не всегда истинно улучшают почечную функцию. Развившаяся почечная недостаточность требует экстракорпорального гемодиализа или ультрафильтрации; перитонеальный диализ усугубляет потери альбумина и нарушает дыхание. Шок и сепсис вызывают нарушение печеночных функций и паренхиматозную желтуху. Гипоальбуминемия отражает перераспределение жидкости и плазмы, характерное для острой фазы. Требуют мониторинга и коррекции параметры коагуляции и фибринолиза, равно и тромбоцитопения. Метаболические проблемы включают гипергликемию вкупе с гиперглюкагонемией и повышением уровня стрессовых гормонов, что требует инфузии инсулина. Вспомогательное парентеральное питание при этом должно включать жировые эмульсии, позволяющие нивелировать гипергликемию ассоциированную с процедурой. Нарушения вентилляции и перфузии ведут к метаболическому лактатному ацидозу (анаэробный метаболизм). Гипокальцемия часто соответствует гипоальбуминемии, однако введение кальция показано только при судорогах, эпилептиформных припадках или кардиальной аритмии (до 100 ммоль/стк).

Патогенетическое лечение острого панкреатита тяжелого течения требует проведения интенсивной терапии нацеленной на основные перечисленные проблемы. Концепция патогенеза, представление о системном воспалительном ответе, накопленный клинический опыт свидетельствуют о наличии нескольких методик эффективных в ранний период течения болезни; их же применение обосновано и при прогнозировании тяжелого течения.

Логическим выводом из концепции ферментной токсемии будет абсолютный голод («сухая голодовка»), обеспечивающий функциональный покой органа: угнетается выработка ферментов, снижается потребность ткани в кислороде; при гастродуоденостазе и парезе кишечника оправдана пролонгированная назо-гастральная декомпрессия. Минимальная длительность голода определяется сохраняющимся болевым синдромом, ферментемией, парезом кишечника и гастростазом: общая практика - 2-3 дополнительных дня голода после стихания симптоматики. Полный голод предполагает заместительную терапию минимальный объем которой 3-4 литра/стк должен дополняться подсчитываемой компенсацией потерь.

При длительности голодовки более 4-5 дней показано парентеральное питание (аминокислоты, жировые эмульсии, глюкоза, минеральные и витаминные добавки). Нарушение защитного барьера слизистой ЖКТ – один из важнейших компонентов развития SIRS и полиорганной недостаточности, а такое нарушение впрямую связано с отсутствием энтерального питания. Нет экспериментальных и клинических свидетельств стимуляции панкреатической секреции при введении питательных веществ (элементная диета) в тонкую кишку. Имеются клинические данные об уменьшении тяжести проявлений SIRS и эндотоксемии при раннем начале зондового (в тощую кишку) питания; следует избегать смесей для энтерального питания богатых жиром и протеином.. При восстановлении перорального питания панкреатическая стимуляция минимизируется диетой.

Проведение антибиотикотерапии/профилактики с самого начала заболевания показано при панкреонекрозе (или при панкреатите тяжелого течения, APASHE > 9) независимо от генеза (автономный и билиарный). До получения данных бактериологического исследования инициальная антибактериальная терапия основывается на представлении об инфицировании из просвета ЖКТ, монофлоре (примущественно Грам-отрицательной). Типичная флора при панкреонекрозе - энтеробактерии, энтерококки, стафилококки, Escherihia coli, Pseudomonas, Klebsiela, Enterobacter и анаэробы, при этом возможно одномоментное грибковое инфицирование (Candida) – до 20%. Лечебную концентрация в поджелудочной железе в отношении указаных возбудителей достигается применением: Имидазола (имипенем циластатин), фторхинолонов (офлокспацин, ципрофлоксацин), цефалоспорины III поколения (цефуроксим), метронидазола, флюконазола (дифлюкан) для грибковой флоры. Основной способ введения препаратов – внутривенный, болюсный. Перспективным направлением профилактики инфицирования при панкреонекрозе в связи с известным источником – ЖКТ – является санация его просвета. Реализация идеи – оральная и ректальная терапия на фоне первичной системной антибиотикопрофилактики до достижения стерильности ЖКТ (неделя): оральная – в зонд Колистин сульфат 200мг + Амфотерицин 500 мг + Норфлоксацин 50 мг каждые 6 часов; ректально – ежедневная клизма с суточной дозой этих же препаратов.

Детоксикация основана на гиперволемическом форсированном диурезе при сохраненной почечной функции. Применение ингибиторов протеаз, цитостатиков и соматостатина не имеет статистически верифицированной эффективности (корригируемые ими механизмы развития болезни дезактуализируются задолго до поступления больного в стационар). Есть первые клинические результаты применения антагониста PAF - «Lexipafant» (инфузия 100 мг/стк, ранее 2 стк от начала панкреатита, целесообразная длительность лечения до 7 стк).

Плазмаферез (Therapeutic Plasma Exchange) – наиболее часто применяемый и эффективный метод. Идея плазмафереза - элиминация плазменной гиперактивности медиаторов воспаления, с заменой на свежезамороженую плазму несущую дополнительный объем ингибиторов воспаления. Клинические данные свидетельствуют о достоверном снижении ранней летальности и частоты оперативных пособий.