

УДК 616.37-002.4-073.21

*В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.Н. Войтюк***ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ ВЕРХНЕГО ЭТАЖА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Цель исследования – изучение эффективности применения синтетического аналога соматостатина – октрестатина – для профилактики развития острого послеоперационного панкреатита (ОПП) при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости (ВЭБП). В исследование включено 68 пациентов, оперированных по поводу различных заболеваний органов верхнего этажа брюшной полости. В основной группе (39 больных) за 30 мин до планового оперативного вмешательства, либо в первые часы после операции, вводили Октрестатин® подкожно в дозе 100 мкг, а затем в суточной дозе 300 мкг подкожно 3 раза в течение первых 2-3 суток послеоперационного периода. Пациентам обеих групп дополнительно проводилась комплексная панкреатопротективная терапия. После операции в основной группе уровень ферментемии был статистически значимо меньше, чем в контрольной группе. При профилактическом применении октреотида статистически значимое снижение частоты развития ОПП отмечено в 89,8% ($p < 0,05$) случаев.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, Октрестатин®, профилактика.

Острый панкреатит (ОП) является одним из наиболее тяжелых заболеваний органов брюшной полости и занимает одну из ведущих позиций в неотложной хирургии, характеризуется плюралистичностью патогенеза, разнообразием клинических проявлений и исходов. Частота деструктивных форм в общей структуре острого панкреатита составляет 20-30%, а высокая (40-70%) частота выявления инфицирования обуславливает летальность до 60%, послеоперационная летальность – до 70%, которая в настоящее время не имеет существенной тенденции к снижению [1, 4, 5].

В структуре причин развития острого панкреатита значимую роль играет острый послеоперационный панкреатит (ОПП), частота которого достигает 1,9-20,1% у пациентов, оперированных на органах верхнего этажа брюшной полости (ВЭБП), и при этом является одним из самых тяжелых и трудно прогнозируемых осложнений в абдоминальной хирургии [2, 3, 6, 7]. Основную причину ОПП многие авторы [1-3, 5] видят в травматизации органа во время хирургических манипуляций. Вследствие этого возникает ишемия ткани, стаз и гипертензия протоковой системы, истечение и действие панкреатического сока на раневую поверхность. Ещё исследования Л.В. Соболева (1900) и И.П. Павлова (1901) показали, что секрет поджелудочной железы (ПЖ) становится активным при травме, воспалении, расстройстве местного кровообращения и спосо-

бен переваривать не только ткань самой железы, но и окружающие ткани.

Согласно современным представлениям, посттравматический, цитокиназа-опосредованный, дисбаланс в системе трипсин-ингибитор трипсина, сопровождается дефицитом последнего. Патологическое действие трипсина заключается не только в непосредственном аутодигестивном эффекте, но и в воздействии на кровеносные сосуды. Трипсин повышает проницаемость сосудов, переваривая их стенки, вследствие чего развивается отёк, кровоизлияния и тромбы. Кроме того, из разрушенных панкреатоцитов выделяется липаза, которая посредством фосфолипазы-А проникает в клетку и гидролизует внутриклеточные триглицериды с образованием жирных кислот. Следовательно, истечение панкреатического секрета из повреждённых ацинарных клеток и протоков в паренхиму железы и брюшной полости является одной из причин послеоперационных осложнений [2, 3, 6, 7].

Наряду с совершенствованием оперативных вмешательств и широким внедрением малоинвазивных методик, актуальным становится применение современных методов патогенетически обоснованной фармакотерапии – синтетического аналога гипоталамического гормона соматостатина – Октрестатина®. В желудочно-кишечном тракте соматостатин играет роль медиатора. Воздействуя по эндо-

кринному и паракринному принципу, соматостатин является физиологическим блокатором желудочной секреции и секреции панкреатического сока. Обсуждается также его роль в стимуляции секреции кальцитонина, который подавляет выход ионов кальция из костной ткани. Известно, что эти ионы играют важную роль в активации секреции панкреатического сока.

Цель работы – изучить эффективность применения синтетического аналога соматостатина – Октрестатина® – для профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 68 больных, оперированных в клинике хирургии им. К.Т. Овнатаняна Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького по поводу различных заболеваний органов ВЭБП за период с 2000 по 2011 годы. Возраст пациентов был от 22 до 68 лет, в среднем $49 \pm 1,4$ лет. В возрасте 60 лет и старше было 53,6% больных.

Распределение пациентов по нозологическим единицам было следующим: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложненная чаще пенетрацией в головку и тело поджелудочной железы, декомпенсированным стенозом, реже – кровотечением – 11; в 2 случаях – «целующиеся» язвы луковицы с перфорацией язвы передней стенки ДПК; тупая травма живота с разрывом селезенки, ушибом поджелудочной железы – 4; хронический калькулезный холецистит (ХКХ), холедохолитиаз с явлениями билиарной гипертензии наблюдался у 28 больных; острый калькулезный холецистит (ОКХ), холедохолитиаз, механическая желтуха – у 11; постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), стенозирующий папиллит, холедохолитиаз – у 6; хронический рецидивирующий панкреатит, стеноз сфинктера Одди – у 4; хронический кальцифицирующий панкреатит с вирсунголитиазом – 2.

Больных, вошедших в выборку, разделили на две группы: основную – 39 человек, которым в процессе лечения с профилактической целью применяли синтетический аналог соматостатина – Октрестатин® (действующее

вещество – октреотид, производство ЗАО «ФАРМ-СИНТЕЗ», Москва, Россия); контрольную – 29 человек, которым данный препарат не вводился.

По характеру и количеству вмешательств обе группы были однородны. Средняя продолжительность операционного периода в обеих группах составила $70 \pm 45,2$ мин.

В работе использовали стандарты диагностики и лечения острого панкреатита. Больным основной группы Октрестатин® вводился за 30 мин до планового оперативного вмешательства, либо в первые часы после операции подкожно в дозе 100 мкг, а затем в суточной дозе 300 мкг подкожно 3 раза в течение первых 2-3 суток послеоперационного периода.

У всех пациентов основной и контрольной групп исследовали основные показатели гомеостаза: содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, лейкоцитарный индекс интоксикации; биохимические показатели печеночного и почечного комплексов, активность амилазы в сыворотке крови и мочи. Динамика изменений показателей сопоставляли с особенностями течения и степенью тяжести заболевания. Кроме того, учитывали результаты УЗИ печени, внепеченочных желчных протоков и ПЖ, данные эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

Комплекс консервативного лечения пациентов обеих групп включал коррекцию нарушений гомеостаза путем введения кристаллоидов и коллоидов, энергетическое обеспечение, анальгетики, антибактериальную терапию по показаниям, корпоральную детоксикацию путем форсированного диуреза, использовали ингибиторы протеаз и цитостатики. У некоторых больных осуществляли стимуляцию перистальтики кишечника. Независимо от формы воспалительного процесса всем больным назначали ингибиторы протонной помпы, либо H_2 -рецепторов гистамина.

Результаты и обсуждение

По результатам сравнительного анализа определены наиболее информативные показатели гомеостаза, изменения которых с достаточной степенью достоверности отражали динамику заболевания и риск формирования осложнений. Так, после операции наиболее

информативными были содержание лейкоцитов, билирубина, глюкозы, активность амилазы в крови и моче. На третьи сутки после оперативного вмешательства прогностически значимыми оставались показатели альфа-амилазы, лейкоцитоза и содержание глюкозы в крови.

Определение активности уроамилазы в динамике позволяет оценивать характер воспалительного процесса в поджелудочной железе. Прогностическое значение также имеет содержание Ca^{2+} в крови. Однако по его уменьшению выздоровление прогнозировали с осторожностью. Гипергликемию в пределах 8,9-10,8 ммоль/л выявили у 21 (30,9%) больного. По данным УЗИ, у 19 (28,0%) больных диагностирован острый панкреатит, у 4 (21,1%) из них – деструктивные изменения в ткани поджелудочной железы, отёчная форма диагностирована у 15 (78,9%).

Постоянным клиническим признаком заболевания был болевой синдром. У большинства больных боль локализовалась преимущественно в пояснице и в эпигастрии, редко – распространялась под левую лопатку и в плечевой сустав. Рвота наблюдалась у 17 (89,5%) пациентов, признаки динамической непроходимости кишечника в начале заболевания – у 13 (68,4%).

Контроль эффективности лечения проводился на основании нормализации общего состояния больного, клинико-биохимических анализов и сонографического скрининга. Слу-

чай повышения уровня амилаземии без клинических проявлений панкреатита не рассценивались как послеоперационное осложнение. Виды операций и частота осложнений показаны в таблице.

Несмотря на проводимую превентивную противопанкреатическую терапию у всех пациентов, у больных контрольной группы отмечено 51,7% случаев осложнений в виде острого панкреатита (11) и панкреонекроза (4). В то же время у больных основной группы, где в качестве ингибитора секреции ферментов ПЖ использовался Октрестатин®, отечная форма панкреатита развилась у 10,2% ($p < 0,05$) пациентов. Наиболее часто осложнения наблюдали при транспапиллярных вмешательствах на БДС. Летальных исходов в обеих группах не было.

Применение Октрестатина® при операциях на органах ВЭБП с целью предупреждения острого послеоперационного панкреатита в основной группе оказалось эффективным в 89,8% случаев. Количество осложнений в контрольной группе было на 41,5% выше. На динамику снижения билирубина Октрестатин® значимого воздействия не оказывал.

З а к л ю ч е н и е

Таким образом, на основе анализа применения препарата Октрестатин® при операциях на органах ВЭБП с профилактической целью можно сделать вывод, что его применение в периоперационном периоде является эффективным средством, предотвращающим

Виды операций и частота осложнений после них в исследуемых группах

Таблица.

Виды операций	Основная группа		Контрольная группа	
	Количество вмешательств	Осложнения	Количество вмешательств	Осложнения
Спленэктомия	2 (5,2)	—	2 (6,8%)	1
Резекция желудка по Бильрот-II в различных модификациях	7 (17,9%)	1	4 (13,8%)	2
Иссечения язвы с экстерриторизацией пенетрирующей язвы задней стенки ДПК	1 (2,5)	—	1 (3,5%)	1
ЭПСТ + литэкстрация + ЛХЭ	22 (56,5%)	2	17 (58,7%)	8
РПХГ + ЭПСТ	6 (15,4%)	1	4 (13,7%)	2
Продольная панкреатоеюностомия	1 (2,5%)	—	1 (3,5%)	1
Итого	39	4 (10,2%)	29	15 (51,7%)

возникновение острого послеоперационного панкреатита в 89,8% случаев.

ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ОРГАНАХ ВЕРХНЬОЇ ДІЛЯНКИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

В.В. Хацко, О.Д. Шаталов, В.М. Войтюк

Мета дослідження – вивчення ефективності застосування синтетичного аналога соматостатину – Окстрестатин® – для профілактики розвитку гострого післяопераційного панкреатиту при операціях на органах верхньої ділянки черевної порожнини. У дослідження включено 68 пацієнтів, оперованих з приводу різних захворювань органів верхньої ділянки черевної порожнини. В основній групі (39 хворих) за 30 хв до планового оперативного втручання, або в перші години після операції, вводили Окстрестатин® підшкірно в дозі 100 мкг, а потім у добовій дозі 300 мкг підшкірно 3 рази протягом перших 2-3 діб післяопераційного періоду. Пацієнтам обох груп додатково проводилася комплексна панкреатопротективна терапія. Після операції в основній групі рівень ферментемії був статистично значуще менше, ніж у контрольній групі. При профілактичному застосуванні октреотиду статистично значуще зниження частоти розвитку гострого післяопераційного панкреатиту відзначено у 89,8% ($p < 0,05$) випадків.

Ключові слова: гострий післяопераційний панкреатит, Окстрестатин®, профілактика.

PREVENTION OF ACUTE PANCREATITIS IN OPERATIONS ON THE ORGANS OF THE UPPER FLOOR OF THE ABDOMEN

V.V. Khatsko, A.D. Shatalov, V.N. Voityuk

The purpose of the study – the study of the efficacy of synthetic analogue of somatostatin – Oktrestatin® – for prevention of acute postoperative pancreatitis in surgery of the upper floor of the abdominal cavity

(UFAC). The study included 68 patients operated on for various diseases of the UFAC. In the study group (39 patients) for 30 minutes before scheduled surgery, or during the first hours after surgery, injected Oktrestatin® subcutaneous dose of 100 mcg and then in a daily dose of 300 mcg subcutaneously three times during the first 2 or 3 postoperative days. Patients in both groups in addition performed a comprehensive pancreatitis protective therapy. After operation, in the main group level of blood enzymes was significantly lower than in the control group. For prophylactic use of octreotide statistically significant reduction in the incidence of acute postoperative pancreatitis was noted in 89,8% ($p < 0,05$).

Key words: acute postoperative pancreatitis, Oktrestatin®, prevention.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев С.Г. Возможности медикаментозной профилактики панкреатита при хирургическом лечении рака желудка / С.Г. Афанасьев // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 24-29.
2. Бебуришвили А.Г. Клиническая эффективность сандастатина и октреотида в хирургической панкреатологии / А.Г. Бебуришвили, С.В. Михин, Е.Г. Спиридонов // Хирургия. – 2002. – № 10. – С. 50-52.
3. Климович В.В. Октреотид в хирургической гастроэнтерологии / В.В. Климович // Рецепт. – 2003. – № 4 (30). – С. 15-17.
4. Кондратенко П.Г. Окстрестатин в комплексном лечении больных с острым панкреатитом / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова, А.А. Юдин // Укр. журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 105-108.
5. Ничитайло М.Е. Синтетический аналог соматостатина – Окстрестатин в лечении и профилактике острого панкреатита и его осложнений / М.Е. Ничитайло // Клін хірургія. – 2005 – № 5. – С. 37-39.
6. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis / A. Andriulli, G. Leandro, G. Niro [et al.] // Gastrointest. Endoscop. – 2002. – Vol. 51. – P. 1-7.
7. Makhija R. Cytokine storm in acute pancreatitis / R. Makhija, A.N. Kingsnorth // Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2002. – № 9. – P. 401-410.

Стаття надійшла 20.03.2012