

УДК 616-089.17:616.37

О.О. Підмурняк

ЩОДО ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Хмельницька обласна лікарня

У статті на підставі аналізу історій хвороб та результатів хірургічного лікування і перебігу післяопераційного періоду у 2423 хворих, що перенесли мініінвазивні лапароскопічні та ендоскопічні транспапілярні втручання з приводу непухлинної патології жовчовивідної системи та застосування сучасних методів статистики проаналізовано можливості прогнозування перебігу гострого післяопераційного панкреатиту. Визначено, що прогнозування гострого післяопераційного панкреатиту (ГПП) як поліетіологічного стану із різними патогенетичними механізмами формування повинно ґрунтуватись на оцінці лабораторних та інструментальних даних із першопочатковим врахуванням етіології основного хірургічного захворювання, яке привело пацієнта у стаціонар. Інформативними ознаками розвитку ГПП є ультрасонографія, комп'ютерна томографія та підвищення активності амілази в крові та сечі в ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: гострий післяопераційний панкреатит, мініінвазивні втручання, прогнозування.

Численні дослідження провідних вчених останніх років наголошують на актуальність проблеми гострого післяопераційного панкреатиту [1-6]. Останнім часом, частота виникнення гострого післяопераційного панкреатиту значно збільшилась. На думку більшості дослідників це пов'язане із підвищенням хірургічної активності та збільшенням кількості релапаротомій [1, 2, 4]. При цьому відмічається розширення об'єму хірургічних втручань та наростання їх технічної складності [1, 4-6]. В той же час на сьогоднішній день немає чітко визначеної та підтвердженої експериментальними даними концепції розвитку гострого післяопераційного панкреатиту, оцінки факторів ризику його розвитку із позицій математичного моделювання та чітко визначених прогностичних критеріїв.

Мета дослідження – створити модель прогнозування гострого післяопераційного панкреатиту шляхом застосування сучасних методів математичного аналізу його випадків після оперативних втручань на органах панкреато-біліарної зони.

Матеріал та методи

Проведено аналіз історій хвороб та результатів хірургічного лікування і перебігу післяопераційного періоду у 2423 хворих, що перенесли мініінвазивні лапароскопічні та ендоскопічні транспапілярні втручання з приводу непухлинної патології жовчовивідної системи. З метою контролю дослідження та порівнян-

ня результатів було проаналізовано 3348 історій хвороб хворих, які перенесли відкриті лапаротомні операції з приводу виразкової хвороби ДПК та шлунка (1841 хворий), та з приводу патології позапечінокових жовчних шляхів та великого сосочка ДПК (1507 хворих). Для створення прогностичної моделі із усього масиву обстежених хворих шляхом рандомізації була сформована вибірка об'ємом 100 клінічних випадків (5 клінічних груп за діагнозом по 20 хворих в групі). Відібрані для аналізу склали 5 нозологічних груп за діагнозом основного захворювання: виразкова хвороба шлунка та ДПК, жовчнокам'яна хвороба з явищами холедохолітазу, гострий холецистит з холедохолітазом, хронічний калькульозний холецистит з безсимптомним холедохолітазом, та постхолецистектомічний синдром.

Використаний аналітичний дизайн дослідження. Проаналізовані клінічні та анамnestичні дані, результати додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження, протоколи проведення операції за формалізованою шкалою. Усі параметри формалізувались за висхідною шкалою від 0 до 4. Статистичну обробку результатів проводили за рутинними методами варіаційної статистики [7]. Використовували пакети комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Ст'юдента при рівні $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Використавши комплекс сучасних комп'ютерних програм для статистичного аналізу на підставі оцінки більше 200 параметрів клініки, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, протоколів проведення операцій нами було проведено оцінку факторів ризику розвитку ГПП. Використовували кореляційний, дискримінантний, кластерний аналіз, оцінку множинної регресії [7].

Результатом використання потужного математичного апарату було створення прогностичної системи виникнення ГПП після мініінвазивних оперативних втручань на різних етапах.

За отриманими нами даними, такі фактори в анамнезі, як сімейна спадкова схильність, цукровий діабет, хронічні захворювання серцево-судинної системи, порушення біохімії жовчі із утворенням конкрементів, діагностована зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, перенесений гострий панкреатит, наявність хронічного панкреатиту є важливими у формуванні ризику розвитку ГПП.

Наявність спадкової схильності виявилася одним із суттєвих факторів кореляції із виникненням ГПП ($r=0,38$, $p<0,01$). При цьому, відсутність чи наявність захворювань підшлункової залози у одного із батьків, чи у обох, істотно впливали на виникнення та важкість перебігу ГПП і мали вірогідний характер. Прогностично можливість виникнення ГПП в нашому дослідженні описується формулою лінійної регресії: $y = 0,91 + 0,59 \times x$, де y – ступінь важкості ГПП, x – ступінь спадкової схильності.

Одним із серйозних анамнестичних факторів є наявність у пацієнта хронічного панкреатиту. Кореляційний зв'язок між наявністю хронічного панкреатиту та формуванням ГПП є середньої сили і має вірогідний характер $r=0,44$ ($p<0,01$). Знаючи тривалість та клінічну важкість перебігу цього стану можна спрогнозувати можливість виникнення післяопераційного ускладнення, яка описується формулою лінійної регресії: $y = 0,79 + 0,29 \times x$, де y – ступінь важкості ГПП (у балах від 1 до 4), x – ступінь важкості хронічного панкреатиту в анамнезі.

В той же час, патогенетичні механізми виникнення ГПП у хворих з різною патологією

мають відмінність. На це вказує асоціація виникнення панкреатиту з різними факторами. Так у хворих на виразкову хворобу вірогідні кореляційні зв'язки ($p<0,05$) відмічені між виникненням ГПП та наявністю і важкістю цукрового діабету ($r=0,73$), зовнішньо секторною недостатністю підшлункової залози ($r=0,67$), хронічним панкреатитом в анамнезі ($r=0,54$). У хворих на жовчнокам'яну хворобу з холедохолітазом прослідковуються кореляційні зв'язки із спадковим фактором ($r=0,54$), та, в меншому ступені, із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози ($r=0,50$). При постхолецистектомічному синдромі ГПП частіше виникає у жінок ($r=0,46$) а при гострому калькульозному холециститі – у осіб молодшого віку ($r=0,51$) та при наявності зовнішньосекреторної недостатності ($r=0,56$).

Порушення біохімії жовчі із утворенням конкрементів також входить у число факторів ризику, оскільки істотно корелює із ГПП ($r=0,31$, $p<0,01$). Звичайно ж, ступінь цих порушень є найбільш істотною у хворих з жовчнокам'яною хворобою ($r=0,74$, $p<0,001$) та хронічним холециститом ($r=0,59$, $p<0,01$).

Хронічні захворювання дихальної, видільної, нервової та ендокринної систем не впливають на частоту розвитку ГПП. В той же час, хронічні серцево-судинні стани, які ведуть до порушення мікроциркуляції та тканинної гіпоксії вірогідно корелюють із ГПП ($r=0,29$, $p<0,01$). У хворих із жовчнокам'яною хворобою спостерігаються позитивна асоціація розвитку ГПП із хронічними нефрологічними захворюваннями ($r=0,82$, $p<0,01$), що слід розцінювати не як ознаку причинно-наслідкових зв'язків, а у плані асоціацій із загальними патогенетичними механізмами, пов'язаними із зміною як біохімії жовчі, так і біохімії сечі ($r=0,92$).

Кластерний аналіз анамнестичних факторів вказує на існування двох груп факторів, рівновіддалених від виникнення ГПП – пов'язаних із генетичною складовою та із попереднім враженням підшлункової залози. Цукровий діабет в цьому контексті, як недостатність ендокринної частини підшлункової залози є генетично запрограмованим.

Вживання алкоголю перед госпіталізацією в цілому вірогідно корелює із можливістю виникнення ГПП ($r=0,25$, $p<0,01$). Особли-

во загрожуючим фактором високого ризику ГПП вживання алкоголю є у пацієнтів із виразковою хворобою шлунку та ДПК ($r=0,74$, $p<0,01$). Саме перевантаження спиртними напоями привело до госпіталізації у 68,4% пацієнтів із виразковою хворобою, і воно ж асоціювало із перебігом ускладненим ГПП. Дещо меншого ступеню фактором ризику воно виступає при постхолецистектомічному синдромі ($r=0,52$, $p<0,01$), в той час як при інших нозологічних формах корелятивні зв'язки несуттєві та невірогідні.

Виходячи з того, що ГПП за етіологією є неоднорідним станом, діагностичні критерії були пов'язані із ознаками безпосередньої травми ПЗ під час операції або діагностичних маніпуляцій, ішемією ПЗ, внутрішньопротоковою гіпертензією (дуоденостаз, дивертикул ДПК тощо), запальною та імунною складовою. Ми проаналізували три групи діагностичних критеріїв ГПП – клінічні, лабораторні та інструментальні.

Серед клінічних складових, крім загальноінтоксикаційних, важливими були ознаки ураження ПЗ. Симптоми, пов'язані з розвитком ГПП ідентичні іншим формам панкреатиту: різкі болі у верхньому відділі живота, які ірадіюють у спину, нерідко оперізуючого характеру, гастростаз із нудотою, блювотою, гикавка, явища парезу кишечника, затримка стільця і газів, зростання інтоксикації, підвищення температури. Больовий синдром був одним із провідних, але його інтенсивність переважно залежала від клінічної форми хвороби, найбільше він турбував хворих із жовчнокам'яною хворобою. Явища гастростазу частіше реєструвалися у хворих з виразковою хворобою. Серед загальноклінічних ознак одним із найбільш важливих була наявність інтоксикації, інтенсивність якої залежала не від клінічної форми хвороби, а тільки від важкості перебігу ГПП (коефіцієнт кореляції $r=0,62$, $p<0,001$).

Лабораторні критерії включали великий спектр досліджень із різною діагностичною цінністю. Лейкоцитоз, амілаземія, підвищення рівня білірубину, поява лабораторних ознак запалення є найчастішими лабораторними проявами панкреатиту, хоча їх діагностична значимість дещо різниться в залежності від часу розвитку панкреатиту, нозологічної форми основної хірургічної патології та інших факторів. Наприклад, в перший тиждень – ви-

щий пріоритет має рівень лейкоцитів крові, у більш пізні терміни – зростає діагностична цінність рівня активності амілази. Переважна більшість хірургів з метою діагностики ГПП найширше використовують діагностичну тріаду – визначення лейкоцитозу, С-реактивного протеїну та амілази крові.

Збільшення кількості лейкоцитів є неспецифічною ознакою багатьох ускладнень. Але у поєднанні із іншими симптомами, лейкоцитоз може відігравати діагностичну роль. Ми відмічали вірогідне підвищення кількості лейкоцитів ($p<0,05$) у всіх пацієнтів із розвитком ГПП. У 34,1% пацієнтів кількість лейкоцитів була у межах 8-10 Г/л, у 52,9% – 10-14 Г/л, і у 10,6% – більше 14 Г/л. Чутливість цієї ознаки склала 85%, специфічність 71%.

Підвищення рівня ШОЕ, поява С-реактивного білку у крові є ознаками запального процесу будь-якого походження. У випадку розвитку ГПП ці показники вірогідно вищі ніж у пацієнтів із неускладненим перебігом основної хвороби. Легкі зміни відмічені у 41,1% пацієнтів, середнього ступеня – у 39,9%.

Підвищення рівня білірубину, переважно за рахунок прямої його фракції є ознакою ураження печінки та жовчовивідних шляхів. У випадку розвитку ГПП часто спостерігається поєднане порушення відтоку, як панкреатичного вмісту, так і жовчі.

В той же час, у 64,3% пацієнтів без ускладнення білірубін також був підвищеним, але не вище 80 мкмоль/л. Виходячи з цього можна вважати діагностичним значенням рівень білірубину вище 80 мкмоль/л.

При запальних та некротичних явищах ПЗ стійко спостерігається підвищення рівня ферментів залози. Вважають, що зростання активності амілази є ознакою найбільш специфічною для ураження ПЗ. Тому не дивно, що ми відмічали її збільшення як у крові, так і у сечі і у дренажних виділеннях з рани при розвитку ГПП. Підвищення рівня амілазної активності крові в цілому у групі пацієнтів із ГПП було відмічено у 85,9% і за шкалою склало $1,22\pm 0,18$ проти $0,44\pm 0,21$ ($p<0,001$). Таке зростання активності мало діагностичне значення у всіх нозологічних групах хворих за винятком пацієнтів із постхолецистектомічним синдромом, де вірогідної різниці при наявності чи відсутності ГПП не відмічено. В цілому

у обстежених хворих чутливість показника активності амілази крові склала 83%, специфічність – 31%, для амілази дренажних виділень відповідно – 84% та 34%.

Висновки

1. Прогнозування ГПП як поліетіологічного стану із різними патогенетичними механізмами формування повинно ґрунтуватись на оцінці лабораторних та інструментальних даних із першопочатковим врахуванням етіології основного хірургічного захворювання, яке привело пацієнта у стаціонар.

2. Інформативними ознаками розвитку ГПП є УЗД, АКТ та підвищення активності амілази в крові та сечі в ранньому післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень

Необхідним є визначення рекомендації щодо профілактики розвитку гострого післяопераційного панкреатиту, виходячи із наявності та ступеня проявів тих або інших прогностичних чинників ризику.

О ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.А. Підмурняк

В статье на основании анализа историй болезней и результатов хирургического лечения и течения послеоперационного периода у 2423 больных, которые перенесли миниинвазивные лапароскопические и эндоскопические транспапиллярные вмешательства по поводу неопухоловой патологии желчевыводящей системы и применения современных методов статистики проанализированы возможности прогнозирования течения острого послеоперационного панкреатита. Определено, что прогнозирование острого послеоперационного панкреатита (ОПП) как полиэтиологического состояния с разными патогенетическими механизмами формирования должно основываться на оценке лабораторных и инструментальных данных с первоначальным учетом этиологии основного хирургического заболевания, которое привело пациента в стационар. Информативными признаками развития ОПП является ультрасонография,

компьютерная томография и повышение активности амилазы в крови и моче в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, миниинвазивные вмешательства, прогнозирование.

FORECASTING OF DEVELOPMENT OF ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS IN SURGICAL PRACTICE

A.A. Pidmurnyak

The possibility of acute postoperative pancreatitis (APP) prediction based on the patient's case histories and operative treatment results in 2423 subjects who undergoing of miniinvasive laparoscopic and endoscopic transpapillar operations due to non-tumor bile ducts pathology and recent mathematical statistics methods usage has been analyzed in the paper. It was determined that the prognosis of APP as multi-etiological state of formation should be based on the laboratory and instrumental data with prevalence of estimation of etiology of basic condition with was followed patient to the hospital. The ultrasonography, computed tomography and blood and urine amylase elevation are informative features in the early postoperative period.

Key words: acute postoperative pancreatitis, miniinvasive operations, prognosis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Leppard W.M. Choledochoduodenostomy: Is It Really So Bad? / W.M. Leppard, T.M. Shary, D.B. Adams, K.A. Morgan // J. Gastrointest. Surg. – 2011. – Vol. 15., № 5. – P. 754-757.
2. Nonprevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatographic pancreatitis by pancreatic stent after aspiration of pure pancreatic juice in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas / R. Harada, H. Kawamoto, H. Fukatsu, H. Kato [et al.] // Pancreas. – 2010. – Vol. 39. – №3. – P. 340-344.
3. Rätty S. Postoperative acute pancreatitis as a major determinant of postoperative delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy / S. Rätty, J. Sand, E. Lantto, I. Nordback // J Gastrointest Surg. – 2006. – Vol. 10., №8. – P. 1131-1139.
4. Postoperative acute pancreatitis: our experience and review of the literature / W. Testi, C. Staffieri, R. Malatesti [et al.] // Minerva Chir. – 2007. – Vol.62., №1. – P. 19-24.
5. Expected and unexpected adverse events in the therapeutic endoscopy of the bile duct (ERCP): experience of a private national center in 1356 consecutive cases (1999-2008) / U. Yriberry, M. Salazar, Z. Monge [et al.] // Rev. Gastroenterol. Peru. – 2009. – Vol. 29., № 4. – P. 311-320.
6. Postoperative imaging of the pancreas and duodenum / M. Zins, J. Loriau, I. Boulay-Coletta [et al.] // J. Radiol. – 2009. – Vol. 90., № 7-8. – P. 918-936.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Стаття надійшла 02.09.2011