

УДК 616.37-002.4-036.11-08



Д. В. Андрющенко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ЛОКАЛЬНИХ ПАНКРЕАТОГЕННИХ НАБРЯКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Мета роботи — вивчити ефективність проти набрякової дії діосмін-гесперидинвмісних препаратів групи флавоноїдів як компонента комплексного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит (ГНП).

Матеріали і методи. Вивчено ефективність використання діосмін-гесперидинвмісних лікарських засобів як компонента комплексної терапії у 38 хворих на ГНП (основна група) порівняно з традиційним лікуванням у групі порівняння (46 осіб). Призначення препаратів «Нормовену» або «Детралексу» здійснювали згідно з оригінальним способом лікування. Ефективність оцінювали на підставі аналізу клінічного перебігу захворювання, даних лабораторних досліджень, ультразвукографії, результатів проби на гідрофільність тканин Мак-Клора—Олдрича, які визначали у 1-шу, на 3-тю і 7-му добу лікування.

Результати та обговорення. Встановлено, що в основній групі хворих місцеві клінічні ознаки захворювання та лабораторні показники мали вираженішу тенденцію до нормалізації. За даними ультразвукографії, відзначено достовірне зменшення розмірів усіх відділів підшлункової залози та величини (верхньонижньої і передньозадньої) парапанкреатичних та параколярних набряків. У пацієнтів групи порівняння схожої тенденції не виявлено. За даними проби Мак-Клора—Олдрича виявлено підвищену гідрофільність тканин ділянки попереку в обох групах хворих, однак достовірна нормалізація проби відбувалася лише в основній групі. Виникнення гнійно-некротичного ураження заочеревинного простору констатовано у 21 % пацієнтів основної групи і у 56 % — групи порівняння.

Висновки. Запропонований спосіб лікування ГНП сприяє усуненню парапанкреатичних та параколярних набряків і в комплексі з іншими компонентами забезпечує позитивний результат консервативної терапії у 78 % спостережень.

■

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, медикаментозна терапія.

Гострий панкреатит (ГП) — одна з актуальних остаточно не вирішених проблем невідкладної абдомінальної хірургії [3, 6, 9]. Кількість хворих з цією патологією невинно зростає, а рівень летальності залишається високим [2, 7, 8]. Питання хірургічної тактики при ГП ґрунтовно опрацьовані як вітчизняними, так і іноземними дослідниками [2, 9, 10]. Позитивний результат лікування цієї категорії пацієнтів залежить не лише від адекватного хірургічного втручання, а і від багатокомпонентної консервативної терапії, спрямованої на ліквідацію складових патогенетичного ланцюга виникнення, розвитку і прогресування захворювання, а також на зменшення місцевих, органних та системних ускладнень або на запобігання їх виникненню.

Мета роботи — вивчити ефективність проти набрякової дії діосмін-гесперидинвмісних препаратів групи флавоноїдів, як компонента комплексного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Клінічний матеріал для проведення дослідження — вибіркова група 84 пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом (ГНП), які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії (міський панкреатологічний центр) Львівського національного медичного університету. Вік пацієнтів — від 26 до 65 років. Переважали чоловіки — 62. Відбір із загального контингенту хворих з

Андрющенко Дмитро Вікторович, к. мед. н., доцент кафедри 79017, м. Львів, вул. В. Івасюка, 19, кв. 31. Тел. (32) 275-19-02. E-mail: adv.dmitro@gmail.com

© Д. В. Андрющенко, 2014

асептичним панкреонекрозом проводили за класифікаційними критеріями (Атланта, 1992, 2007).

Установлення діагнозу захворювання, а також виявлення його місцевих ускладнень здійснювали на підставі аналізу результатів загальноклінічних, лабораторно-біохімічних, променевих (рентгеноскопія, ультрасонографія, комп'ютерна томографія) та інструментальних (фіброгастроудоденоскопія, відеолапароскопія) методів.

У всіх пацієнтів, залучених у дослідження, спостерігали місцеві ускладнення захворювання у вигляді набряків заочеревинного простору — парапанкреатичного (51 (61 %) випадок), параколярного (22, або 26 %) та їх поєднання (11, або 13 %). Асептичність процесу підтверджено даними клінічного, лабораторного і додаткових методів обстеження та результатами бактеріологічних досліджень пунктату при інтервенційній сонографії і рідинного вмісту при відеолапароскопії.

Усім хворим від моменту госпіталізації проводили інтенсивну медикаментозну та інфузійну терапію згідно з клінічним протоколом лікування хворих на ГП (наказ МОЗ України № 297 від 2.04.2010 р.). У 23 (35 %) пацієнтів обох груп для ліквідації рідинних скупчень застосовували малоінвазивні інтервенційні технології: інтервенційну сонографію — у 21 випадку та відеолапароскопію — у 8.

Хворих методом «сліпого конверта» було розподілено на дві групи: основну ($n = 38$), в якій у комплексі консервативного лікування з метою протинабрякової дії застосовано діосмін-гесперидинумісні препарати — «Нормовен» або «Детралекс» — згідно із запропонованою методикою (декларційний патент України на корисну модель 85305 А6К31/0), та групу порівняння ($n = 46$), в якій проводили традиційне лікування. Ці препарати обрано внаслідок їх ангіопротекторної та вентонічної дії, здатності поліпшувати мікроциркуляцію, інтенсифікувати лімфатичний дренаж і лімфоплин у зв'язку з необхідністю зменшити або ліквідувати набряк як підшлункової залози, так і клітковини парапанкреатичного/параколярного заочеревинного простору.

Для оцінки ефективності лікування аналізували такі показники: динаміка клінічного перебігу захворювання; результати лабораторних досліджень; дані ультрасонографічного моніторингу підшлункової залози і заочеревинного простору з якісною і кількісною оцінкою виявлених змін; результати проби на гідрофільність тканин Мак-Клюра — Олдрича; ступінь асептичності запального процесу або приєднання бактерійного чинника з розвитком гнійно-некротичних уражень залози та парапанкреатичних і параколярних просторів. Аналіз зазначених показників проводили у 1-шу, на 3-тю і 7-му добу від початку лікування.

Одержані дані опрацьовували методами варіаційної статистики з використанням параметричного критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз динаміки перебігу захворювання показав, що основні місцеві вияви ГНП мали вираженішу тенденцію до нормалізації у пацієнтів основної групи. Так, больовий синдром усунено на 2-гу—3-тю добу, а пальпаторна болючість у верхніх відділах живота зникла на 3-тю добу. Панкреатогенний інфільтрат істотно зменшувався на 3-тю—5-ту добу. Здуття живота з ригідністю м'язів передньої черевної стінки зберігалось впродовж 3—4 діб, потім відбувалося відновлення перистальтики кишечника. В групі порівняння подібну позитивну динаміку спостерігали на 2—3 доби пізніше, а інфільтрат у верхніх відділах живота у 13 (28 %) пацієнтів зберігався і в пізніші терміни.

Показники лейкоцитозу у хворих основної групи мали тенденцію до нормалізації на 3-тю—4-ту добу — з $(11,8 \pm 1,4) \cdot 10^9$ /л на момент госпіталізації до $(8,6 \pm 1,2) \cdot 10^9$ /л, тоді як у групі порівняння лише на 5—6-ту добу у 31 (67 %) пацієнта. Вміст діастази у сечі, який на початку лікування становив 256—2048 од., на 3-тю—4-ту добу зменшувався до 64—128 од. в обох групах хворих без значущих відмінностей між групами.

При ультрасонографічному обстеженні на початку дослідження в усіх пацієнтів виявлено зміни, характерні для ГНП. Ураження парапанкреатичних та параколярних заочеревинних просторів виявлялися гіпоехогенними зонами однорідної структури різної величини без рідинного вмісту, що свідчило про наявність набряку/інфільтрації заочеревинної жирової клітковини.

При оцінці ефективності протинабрякової терапії важливе значення надавали результатам аналізу змін розміру головки, тіла і хвоста підшлункової залози. Так, у пацієнтів основної групи (табл. 1) констатовано статистично значуще зменшення розмірів підшлункової залози, зокрема головки і тіла вже на 3-тю, а хвоста — на 7-му добу лікування. В групі порівняння розмір головки залози зменшувався лише на 7-му добу, а достовірної зміни величини тіла і хвоста залози не відбувалося.

При аналізі ступеня вираження парапанкреатичного та параколярного набряків при вимірюванні їх у двох площинах (верхньонижній і передньозадній) виявлено (табл. 2), що в основній групі хворих на 3-тю добу лікування відбувалося достовірне зменшення розміру як верхньонижнього, так і передньозаднього, парапанкреатичних та параколярних набряків з тенденцією до нормалізації в наступні дні.

У групі порівняння розміри заочеревинних набряків достовірно не зменшувалися, лише на 7-му добу відзначено тенденцію до зменшення верхньонижнього розміру парапанкреатичних та параколярних набряків.

Оцінюючи ступінь вираження набряків за результатами проби Мак-Клюра — Олдрича, проведеної на симетричних долонних поверхах перед-

Таблиця 1
Динаміка ультразвукографічних розмірів підшлункової залози, мм

Відділ залози	Основна група			Група порівняння		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Головка	52,4 ± 3,2	37,2 ± 1,4*	28,1 ± 0,8*	54,4 ± 1,4	49,5 ± 1,6	29,3 ± 1,4*
Тіло	33,3 ± 0,8	29,5 ± 1,2*	19,3 ± 1,6*	34,4 ± 1,6	32,2 ± 2,1	29,5 ± 1,8
Хвіст	44,5 ± 1,4	38,4 ± 1,6	15,4 ± 2,1*	40,2 ± 2,4	37,4 ± 1,8	29,3 ± 2,6

* Різниця щодо значення показника у 1-шу добу статистично значуща ($p \leq 0,05$).Таблиця 2
Динаміка ультразвукографічних розмірів парапанкреатичного та параколярного набряків, мм

Заочеревинний простір		Основна група			Група порівняння		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Парапанкреатичний	Верхньонижній	118,2 ± 3,2	84,3 ± 2,8*	25,7 ± 1,4*	114,1 ± 0,8	89,3 ± 0,6	52,2 ± 0,8*
	Передньозадній	83,4 ± 2,2	56,4 ± 1,8*	16,3 ± 1,2*	80,4 ± 1,2	74,3 ± 0,8	68,4 ± 1,4
Параколярний	Верхньонижній	84,3 ± 1,8	62,4 ± 2,0*	31,2 ± 1,4*	81,2 ± 2,2	76,4 ± 1,8	41,1 ± 1,4*
	Передньозадній	58,4 ± 1,8	41,1 ± 2,2*	19,4 ± 1,6*	53,2 ± 2,2	46,4 ± 1,6	39,3 ± 1,8

* Різниця щодо значення показника у 1-шу добу статистично значуща ($p \leq 0,05$).Таблиця 3
Результати проби Мак-Клора — Олдрича на гідрофільність тканин, хв

Ділянка	Основна група			Група порівняння		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Передпліччя	37,4 ± 0,8	42,3 ± 1,2	46,2 ± 0,6	41,4 ± 1,2	43,2 ± 1,6	48,4 ± 0,8*
Поперекова	12,4 ± 1,2	22,2 ± 1,6*	31,3 ± 1,4*	13,2 ± 1,6	18,2 ± 2,1	34,3 ± 1,4*

* Різниця щодо значення показника у 1-шу добу статистично значуща ($p \leq 0,05$).

пліч та в ділянці попереку (табл. 3), виявили, що загальна гідрофільність тканин в обох групах наближена до норми (40—50 хв), а при прихованих набряках скорочується до 15—20 хв [5]. Отримані дані не мали статистично значущої тенденції до змін, але час зникнення папули в поперекових ділянках, як показник локальної гідрофільності, був скороченим. Достовірна нормалізація величини проби у пацієнтів основної групи відбувалася вже на 3-тю добу з подальшою позитивною динамікою, тоді як у групі порівняння — лише на 7-му добу.

Унаслідок проведеного лікування у більшості хворих (30, або 78 %) основної групи вдалося досягнути збереження асептичності ураження як підшлункової залози, так і заочеревинної клітковини з позитивним результатом консервативної терапії наприкінці лікування. У 8 (21 %) пацієнтів спостерігали приєднання бактерійного чинника з виникненням інфікованого панкреонекрозу та

гнійно-некротичного парапанкреатиту/параколіту, що стало підставою для виконання операційного втручання. В групі порівняння інфікування залози і заочеревинного простору відбувалося значно частіше — у 26 (56 %) осіб ($p < 0,05$), що стало підставою для проведення хірургічного лікування.

Таким чином, введення в комплекс медикаментозної терапії хворих на ГНП діосмін-гесперидинумісних лікарських засобів сприяло ефективному усуненню заочеревинних панкреатогенних набряків, запобігало розвитку їх гнійно-некротичного ураження, що обумовлювало позитивний результат консервативного лікування.

Препарати групи флавоноїдів, які містять діосмін-гесперидинові компоненти, завдяки їх ефективності широко використовують у лікуванні судинної патології з виявами недостатності кровообігу, зокрема варикозної хвороби нижніх кінцівок та гострого і хронічного геморою. Доведено також їх позитивний терапевтичний вплив при

лікуванні інших запальних захворювань, зокрема сальпінгофориту [4], та використанні для профілактики післяопераційних ранових запальних ускладнень у хірургії вентральних гриж [1]. Запропонований спосіб лікування хворих на ГНП є ефективним компонентом комплексної медикаментозної терапії.

ВИСНОВКИ

У хворих на гострий некротичний панкреатит виникають місцеві ускладнення захворювання у вигляді набряків заочеревинного простору — парапанкреатичних (61%), параколярних (22%) та їх поєднання (13%), які у разі приєднання бак-

терійного чинника трансформують перебіг захворювання у гнійно-некротичний процес з необхідністю хірургічного втручання.

Важливим патогенетично обґрунтованим компонентом медикаментозного лікування таких пацієнтів є терапія, спрямована на зменшення або повне усунення панкреатогенних заочеревинних набряків.

Використання опрацьованого оригінального методу протинабрякової терапії із застосуванням діосмін-гесперидинвмісних препаратів у комплексі з іншими засобами забезпечує позитивний результат консервативного лікування при панкреатиті у 78% пацієнтів.

Література

1. Андрущенко В. П., Кушнірчук М. І. Спосіб профілактики післяопераційних ранових ускладнень алопластики передньої черевної стінки // Хірургія України. — 2010. — № 2. — С. 51—55.
2. Багненко С. Ф., Гольцов В. Р. Острый панкреатит — современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Альманах Ин-та им. А. В. Вишневского. — 2008. — Т. 3, № 3. — С. 104—112.
3. Дронов О. І., Ковальська О. І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом // Хірургія України. — 2008. — № 4 (дод. 1). — С. 80—90.
4. Лахно И. В., Коровай С. В., Ткачев А. Э. Дополнительные возможности лечения пациенток с острым сальпингофоритом // Consilium Medicum Ukraine. — 2009. — № 5. — С. 30—32.
5. Никифоров А. С. Неврология. Полный толковый словарь. — М.: ЭКСМО, 2010. — 464 с.
6. Русин В. І., Філін С. С., Чобей С. М. Можливості мініінвазивних технологій при лікуванні гострого панкреатиту // Шпитальна хірургія. — 2012. — № 3. — С. 9—11.
7. Теслюк І. І., Сулік В. В., Матвеев Р. М. Гострий панкреатит. Проблеми діагностики та лікування // Хірургія України. — 2013. — № 2 (21). — С. 54—59.
8. Bakker O. I., van Santvoort H. C., Besselink M. G. Prevention, detection and management of infected necrosis in acute pancreatitis // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2009. — Vol. 11, N 2. — P. 104—110.
9. Bollen T. L., Besselink M. G., van Santvoort H. C. Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis review of and abandoned terms // Pancreas. — 2007. — Vol. 35. — P. 107—113.
10. Schutte K., Malfertheiner P. Markers for predicting and progression of acute pancreatitis // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2008. — N 22. — P. 75—90.

Д. В. Андрущенко

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ПАНКРЕАТОГЕННЫХ ОТЕКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Цель работы — изучить эффективность диосмин-гесперидинсодержащих препаратов группы флавоноидов в комплексном лечении острого некротического панкреатита (ОНП).

Материалы и методы. Изучена эффективность использования диосмин-гесперидинсодержащих лекарственных средств как компонента комплексной терапии у 38 больных с ОНП (основная группа) по сравнению с традиционным лечением в группе сравнения (46 лиц). Назначение препарата осуществляли в соответствии с оригинальным способом лечения. Оценку эффективности проводили на основании анализа клинического течения заболевания, данных лабораторных исследований, ультрасонографии, результатов пробы на гидрофильность тканей Мак-Клора — Олдрича, которые определяли в 1-е, на 3-и и 7-е сутки лечения.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в основной группе больных местные клинические признаки заболевания и лабораторные показатели имели более выраженную тенденцию к нормализации. По данным ультрасонографии, в основной группе наблюдали достоверное уменьшение размеров всех отделов поджелудочной железы и величин (верхненижней и переднезадней) парапанкреатических и параколярных отеков. У пациентов группы сравнения подобной тенденции не констатировано. По результатам пробы Мак-Клора — Олдрича определена повышенная гидрофильность тканей поясничной области в обеих группах больных, однако достоверная нормализация пробы происходила лишь у лиц основной группы.

Возникновение гнойно-некротического поражения забрюшинного пространства констатировано у 21 % пациентов в основной группе и у 56 % — в группе сравнения.

Выводы. Предложенный способ лечения ОНП способствует устранению парапанкреатических и параколярных отеков и в комплексе с другими компонентами обеспечивает позитивный результат консервативной терапии в 78 % наблюдений.

Ключевые слова: острый некротический панкреатит, медикаментозная терапия.

D. V. Andriushchenko

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

DRUG THERAPY FOR LOCAL PANCREATIC EDEMA IN THE COMPLEX SURGICAL TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

The aim — to study an efficiency of diosmin — gesperidin contained drug of flavonoid group in complex treatment of acute necrotized pancreatitis (ANP).

Materials and methods. An efficiency of diosmin — gesperidin contained medication as compound of complex therapy was studied in 38 patients with APN (main group) in comparison with traditional treatment in comparative group (46 persons). Drug administration was carried out according to original treatment. efficiency evaluation was done on clinical course analysis evidence, of laboratory study indexes, ultrasonography monitoring, on the tissues hydrophilicity tests by Mac-Klury — Oldrich, that were determined on 1, 3, 7 days of treatment.

Results and discussion. It was confirmed that in the main patients group a local clinical signs of disease and laboratory data had more presented tendency to normalizing. The real decreasing of the pancreas in all parts and sizes (upper — low and frontal — back) parapancreatic and paracolar edemas were observed by ultrasonography data. In patients of comparative group the same tendency were not revealed. Mac-Klury — Oldrich test results has determining the increased hydrophilicity of the lumbar area tissues in both patients groups; nevertheless, the test evident normalization becomes in the main group only. Appearance of purulent — necrotic affections of retro-abdominal spaces confirmed in 21 % and 56 % cases accordingly.

Conclusions. The new proposed method of the APN treatment promotes elimination of parapancreatic and paracolar edemas and, together with other compounds, provides positive result of conservative therapy in 78 % cases.

Key words: acute necrotic pancreatitis, drug therapy.