



В. Г. Ярешко,  
Д. Ю. Рязанов,  
С. Г. Живица,  
К. Н. Отарашвили,  
Ю. А. Михеев,  
С. А. Поталов

*Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины*

© Коллектив авторов.

## ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Резюме.** В сравнительном аспекте представлены медикаментозные методы профилактики и лечения острого послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака поджелудочной железы. Выделены основные патогенетические направления консервативной терапии и наиболее эффективные лекарственные препараты. Определено место малоинвазивных методов диагностики и лечения, включающие трепан-биопсии и пункционное дренирование под эхолокаторным контролем, существенно влияющих на послеоперационные осложнения и летальность. Подробно рассмотрены различные варианты оперативных вмешательств, показания к их использованию и эффективность.

**Ключевые слова:** *острый послеоперационный панкреатит, октреотид, поджелудочная железа.*

### Введение

В последние годы очень остро стоят вопросы диагностики и лечения острого и хронического панкреатита, а так же доброкачественных и злокачественных новообразований поджелудочной железы (ПЖ). Этот раздел является одним из сложных в абдоминальной хирургии, сами операции сопровождаются достаточно большим количеством послеоперационных осложнений, связанных как с самим заболеванием, так и техническим выполнением операции [7, 15]. Одним из наиболее частых осложнений при прямых вмешательствах на железе является послеоперационный панкреатит, который развивается у 1,9–20,1 % больных [2, 5, 10]. Залогом успеха операций на ПЖ являются не только технические аспекты операции, но и особенности медикаментозной терапии в до- и послеоперационном периоде, выборе лекарственных препаратов и продолжительность их назначения.

Основной причиной послеоперационных осложнений многие авторы видят в травматизации органа во время хирургических манипуляций [6, 8, 11, 13]. Вследствие этого возникает ишемия ткани, стаз и гипертензия протоковой системы, истечение и действие панкреатического сока на раневую поверхность [1, 3, 12]. Еще исследования по физиологии И. П. Павлова (1901) показали, что секрет ПЖ становится активным при травме, воспалении, расстройстве местного кровообращения и способен переваривать не только ткань самой железы, но и окружающие ткани. Следовательно, незначительное истечение панкреатического секрета, даже из невидимых визуальными поврежденных ацинарных клеток и протоков в паренхиму железы и брюшную полость, приво-

дит к тяжелым послеоперационным осложнениям [3, 4, 12].

Благодаря усовершенствованию оперативной техники, появлению эффективных препаратов для заместительной терапии значительно расширились показания к хирургическим вмешательствам на ПЖ. Среди методов профилактики и лечения острого послеоперационного панкреатита (ОПП) большое значение отводится медикаментозным средствам. Широкое распространение получили ингибиторы протеаз, эффективность которых, по мнению многих авторов противоречива и зависит от пути и частоты введения, а также от концентрации в ПЖ [9, 13, 14].

### Материалы и методы исследований

Проанализированы 2-х летние (2010–2012 г.) результаты обследования и лечения 251 больного раком ПЖ, проходивших лечение в Запорожском специализированном центре хирургии печени и поджелудочной железы. У 208 (82,9 %) пациентов опухоль локализовалась в головке ПЖ, у 15 (5,9 %) — в теле, у 28 (11,2 %) — в хвосте. У 203 (80,8 %) больных заболевание было осложнено синдромом механической желтухи. Более чем у половины пациентов (57 %) отмечалась терминальная стадия желтухи, а уровень общего билирубина крови составлял от 200 до 825 мкмоль/л. Мужчин было 155 (61,7 %), женщин — 96 (38,3 %). Средний возраст составил 63,8 года.

Дооперационная верификация диагноза проводилась методом трепан-биопсии под контролем сонографа или эндоскопическим забором биоптата при фиброгастроуденоскопии, когда опухоль железы прорастала стенку двенадцатиперстной кишки. Информативность

трепан-биопсий под контролем сонографа составила 93,4 %, при эндоскопии — 26,4 % Интраоперационная трепан-биопсия без ультразвукового наведения (27 больных) была информативна в 63 % исследованиях. Экстирпационная биопсия во время операции выполнена 103 больным с подтверждением злокачественности процесса в 52 % случаев. Анализ морфологических заключений показал, что у абсолютного большинства больных выявлена карцинома различного вида и дифференциации, у 6 — метастатическое поражение железы, у 4 — карциноид железы, у 5 — изменения доброкачественного характера.

Преимущества малоинвазивных методик позволило широко использовать их в двухэтапном оперативном лечении при синдроме механической желтухи. Декомпрессия билиарной системы с помощью малоинвазивных методик использована в лечении 49 (19,5 %) больных с опухолевым поражением головки ПЖ. Под контролем сонографа выполнено наложение 37 наружных чрескожночреспеченочных холангиостом и 4 холецистостомы. Назобилиарное эндоскопическое дренирование произведено 8 больным. Малоинвазивные методики позволили во время одного вмешательства произвести верификацию опухоли ПЖ, а так же симптоматическую операцию внутреннего отведения желчи из минидоступа у 16 больных.

Вследствие запущенности онкологического процесса у 9 (3,5 %) больных малоинвазивная билиарная декомпрессия явилась окончательным методом оперативного лечения (3 — чрескожночреспеченочных холангиостомы, 1 — холецистостома, 5 — эндоскопических транспапилярных стентирований). При раке головки ПЖ двум больным с опухолью более 3,0 см выполнена радиочастотная термоабляция по разработанной в клинике методике. При раке тела ПЖ двум больным радиочастотная термоабляция произведена без лапаротомии под ультразвуковым контролем. Умер один больной от причины, не связанной с методом операции.

Резекционные типы оперативных вмешательств произведены 68 (27 %) больным, в 25 случаях выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР) при локализации процесса в головке железы (из них четыре — с резекцией и реконструкцией венозного мезентерикосплено портального конfluence) и 43 левосторонних резекций при локализации опухоли в теле и хвосте ПЖ.

По профилактике послеоперационного панкреатита больные были разделены на две репрезентативные группы. По основным прогностическим критериям (пол, возраст, на-

личие сопутствующей патологии, стадия и распространенность опухолевого процесса) сравниваемые группы были однородны.

Основную группу составили 110 больных (43,8 %), получивших октреотид (октрайд «SUN pharma») в дозе 100 мг подкожно в такие же сроки с целью подавления внешней секреторной активности поджелудочной железы и профилактики развития ОПП. Дополнительно антиферментные и антисекреторные препараты в послеоперационном периоде не использовались. У всех больных в послеоперационном периоде контролировался уровень ферментов, щелочной фосфатазы по стандартным методикам. Дополнительными критериями оценки эффективности профилактики ОПП были и другие клинико-инструментальные данные: общеклинический анализ крови, уровень амилазы отделяемого по дренажам, температура тела, результаты УЗИ ПЖ; оценка возможных осложнений, связанных с операцией, а так же моторно-эвакуаторные нарушения ЖКТ.

В группу сравнения вошел 141 (56,1 %) больной, получавшие терапию, включающую цитостатики (5-фторурацил), м-холинолитики (атропин), а так же ганглиоблокаторы (бензогексоний) внутривенно до или во время операции. В послеоперационном периоде при гиперферментемии больные продолжали получать предложенную схему препаратов (обычно 6—7 суток) до нормализации уровня ферментов крови.

#### Результаты исследований и их обсуждение

Всем 110 больным, включенным в исследование, выполнены различные оперативные вмешательства, из них 40 (36,3 %) произведены радикальные операции — 15 (13,6 %) панкреатодуоденальная резекция желудка, 25 — (22,7 %) дистальная резекция ПЖ, остальным 70 (63,6 %) — различные виды паллиативных дренирующих операций.

Объемы выполненных операций в обеих группах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Объем выполненных оперативных вмешательств в сравниваемых группах

Группы больных	ПДР	Дистальная резекция ПЖ	Паллиативные операции
Основная группа (n=110)	15 (13,6 %)	25 (22,7 %)	70 (63,6 %)
Группа сравнения (n=141)	10 (7,0 %)	18 (12,7 %)	113 (80,1 %)
Всего (n=251)	25 (9,9 %)	40 (15,9 %)	183 (72,9 %)

При сравнительном анализе уровня ферментов ПЖ в крови установлено, что у больных контрольной группы при однократном предоперационном введении октреотида (октрайда) показатели внешней ферментативной активности ПЖ в раннем послеоперационном



периоде оставались в пределах нормы, которая не требовала дополнительной коррекции и не оказывала неблагоприятного влияния на течение дальнейшего послеоперационного периода (табл. 2).

Таблица 2

Динамика ферментемии при хирургическом лечении рака ПЖ в зависимости от методики ведения периоперационного периода

Уровень ферментов в крови	Группа больных	До операции	Периоперационно	После операции	
				1 сут.	3 сут.
Амилаза (N – 0 – 32 г/ч.л)	Основная группа	28,8 ± 2,6	24,7 ± 2,1	32,4 ± 2,4	26,3 ± 1,2
	Группа сравнения	30,1 ± 4,5	41,2 ± 3,2*	47,3 ± 1,3*	38,2 ± 0,9
Щелочная фосфатаза (N – 0–120 Ед/л)	Основная группа	88,2 ± 5,6	85,6 ± 4,1	78,4 ± 10,3	92,9 ± 11,0
	Группа сравнения	95,6 ± 4,5	125,3 ± 7,2*	167,2 ± 6,9*	115,4 ± 5,8

Примечание. \* – различия статистически значимые по сравнению с уровнем ферментов в крови у больных, получавших октреотид (октрайд) ( $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 2, в основной группе уровень из основных маркеров острого послеоперационного панкреатита — амилазы крови, в 1-е сутки после операции не превышал верхнюю границу нормальных значений — (32,4 ± 2,4) г/ч.л. У больных группы сравнения, получавших 5-фторурацил и ингибиторы протеаз по стандартной методике, начиная в те же сроки после операции, отмечалось статистически значимое повышение уровня амилазы и щелочной фосфатазы. Следует отметить, что до 5-х суток послеоперационного периода значения всех анализируемых параметров

ферментемии у больных группы сравнения, превышали значения физиологической нормы. Подобное функциональное состояние ПЖ после радикальных операций по поводу рака ПЖ не могло не сказаться на течении послеоперационного периода. При анализе частоты и тяжести послеоперационных осложнений в сравниваемых группах отмечено, что в основной группе случаев ОПП и летальности не наблюдалось.

В группе сравнения послеоперационный панкреатит развился у 12 (8,5 %) больных, а так же было 4 (2,8 %) летальных исхода (1 больной умер после ПДР и 3 больных после паллиативных операций).

При сравнительном анализе послеоперационного периода особое внимание уделялось восстановлению моторной функции ЖКТ, поскольку длительный парез кишечника косвенно свидетельствует о сохраняющихся воспалительных явлениях со стороны поджелудочной железы, которые не всегда клинически проявляются. Соответственно, в группе сравнения явления послеоперационного пареза различной степени выраженности наблюдались у 15 (10,6 %), в основной группе у — 3 (2,7 %).

### Выводы

Таким образом, профилактическое однократное дооперационное введение октреотида (октрайд), а так же в послеоперационном периоде в дозе 100 мг трижды в сутки при вмешательствах на ПЖ по поводу рака является эффективным средством профилактики ОПП, уменьшения послеоперационных осложнений и летальности.

### ЛИТЕРАТУРА

- Бондаренко И. М. Влияние сандостатина на внешнесекреторную функцию желудка, печени и поджелудочной железы / И. М. Бондаренко // Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 1995. Т. 5, № 3, прилож. № 1. — 36 с.
- Бойко Ю. Г. Послеоперационный панкреатит / Ю. Г. Бойко, Н. И. Прокопчик. — Минск, 1992. — 92 с.
- Возможности медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака желудка / С. Г. Афанасьев, С. В. Авдеев, А. В. Августиневич, А. В. Пак // Сибирский онкологический журнал. — 2011. — № 5 (47). — С. 24-28.
- Волков В. Е. Резекция поджелудочной железы / Науч. ред. В. В. Амосова / В. Е. Волков, Е. С. Катанов. — Саратов : Изд-во Сарат. ун-та. — 1990. — 132 с.
- Липатов В. А. Лечение и профилактика острого послеоперационного панкреатита / В. А. Липатов // Хирургия. — 2011. — № 7. — С. 48-51.
- Практическая панкреатология / Боженков Ю. Г. [и др.] — М. : Медицинская книга, 2003.
- Патютко Ю. И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников. — М. : Медицина, 2007. — 334 с.
- Полушин Ю. С. Острый послеоперационный панкреатит / Ю. С. Полушин, А. В. Суховецкий. — СПб. : Изд. «Фолиант», 2003.
- Плоткин Д. В. Современные принципы медикаментозного лечения острого панкреатита / Д. В. Плоткин, О. А. Поварихина, О. В. Беленцева // Фарминдекс-практик. — 2005. — Вып. № 7. — С. 64–74.
- Шалимов С. А. Острый панкреатит и его осложнения / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, М. Е. Нечитайло. — К. : Наукова думка, 1990. — 277 с.
- Ярема И. В. Современные подходы к лечению острого панкреатита / И. В. Ярема // Фарматека. — 2004. — № 3/4. — С. 45–51.
- Can somatostatin prevent post-ERCP pancreatitis? Results of a randomized controlled trial / D. Arvanitidis, G. K. Anagnostopoulos, D. Giannopoulos [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19, N.3. — P. 278-282.
- Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess/in acute pancreatitis / J. H. Ranson, E. Balthazar, R. Caccavale, M. Cooper // Ann. Surg. — 1985. — Vol. 201. — P. 656–665.
- Biliary Tract Infection in Patients with Acute Biliary Pancreatitis / Boudewijn De Waele, Yves Van Nieuwenhove, Sabine Lauwers, Georges Delvaux // Surg. Infect. — 2003. — N 4(3). — P. 241–246.
- 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.



ПРОФІЛАКТИКА  
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО  
ПАНКРЕАТИТУ ПРИ  
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ  
РАКА ПІДШЛУНКОВОЇ  
ЗАЛОЗИ

*В. Г. Ярешко,  
Д. Ю. Рязанов, С. Г. Живица,  
К. Н. Отарашвілі,  
Ю. А. Міхеєв, С. А. Поталов*

**Резюме.** У порівняльному аспекті представлені медикаментозні методи профілактики лікування гострого післяопераційного панкреатиту при хірургічному лікуванні раку підшлункової залози. Виділено основні патогенетичні напрями консервативної терапії та найбільш ефективні лікарські препарати. Визначено місце малоінвазивних методів діагностики та лікування, які включають трепанбіопсії та пункційне дренивання під ехолокаційним контролем, суттєво впливають на післяопераційні ускладнення та літальність. Ретельно розглянуті різноманітні варіанти оперативних втручань, показання до їх використання та ефективність.

**Ключові слова:** *гострий післяопераційний панкреатит, октреотид, підшлункова залоза.*

PROPHYLAXIS OF  
POSTOPERATIVE  
PANCREATITIS IN  
SURGICAL TREATMENT OF  
PANCREATIC CANCER

*V. G. Yareszko,  
D. Yu. Ryazanov, S. G. Zhivitsa,  
K. N. Otarashvili,  
Yu. A. Mikheev, S. A. Potalov*

**Summary.** The article presents the material on the modern methods of treatment of acute postoperative pancreatitis. The major pathogenetic direction of conservative therapy and the most effective drugs is marked out. The place of minimally invasive treatments that include puncture drainage under the control of echolocation. The various options for surgical interventions, indications for their use and effectiveness is examined in detail.

**Key words:** *acute postoperative pancreatitis, octreotide, pancreas.*