

УДК 616.33–006.6–089.168+616.37–002.4–039.71

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

Ю. А. Винник, В. В. Олексенко, Т. С. Ефетова, К. А. Алиев

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского МЗ Украины, г. Симферополь

POSTOPERATIVE PANCREONECROSIS PROPYLAXIS IN A GASTRIC CANCER SURGERY

Yu. A. Vinnik, V. V. Oleksenko, T. S. Efetova, K. A. Aliev

РЕФЕРАТ

Эффективность нового метода интраоперационной симпатической регионарной блокады чревных нервов (БЧН) оценивали на основании анализа результатов хирургического лечения 3134 пациентов по поводу рака желудка (РЖ). При сопоставлении непосредственных результатов хирургического вмешательства установлено, что риск возникновения послеоперационного панкреонекроза (летальность) зависит от вида операции, а также ее травматичности. Применение спирт-новокаиновой БЧН в целях подавления симпатических рефлексов как элемент анестезии во время операции и в раннем послеоперационном периоде способствовало уменьшению риска возникновения послеоперационного панкреонекроза (летальности) после стандартного хирургического и комбинированного вмешательства, операции на желудке с резекцией поджелудочной железы (ПЖ).

Ключевые слова: рак желудка; хирургическое лечение; панкреонекроз; регионарная симпатическая блокада чревных нервов.

SUMMARY

Efficacy of a new method of intraoperative regional sympathetic blockade of splanchnic nerves was estimated, basing on the results of surgical treatment of 3134 patients, suffering gastric cancer. While comparing the immediate results of surgical interventions there was established, that the risk of postoperative pancreatitis occurrence (lethality) is dependent on the kind of operation performed and its traumaticity. The risk of postoperative pancreonecrosis occurrence (lethality) lowering after standard surgical and combined intervention, after gastric surgery with pancreatic resection was promoted by application of a spiritus-novocaine blockade with the objective to suppress sympathetic reflexes as an element of anesthesia intraoperatively and in early postoperative period.

Key words: gastric cancer; surgical treatment; pancreonecrosis; regional sympathetic blockade of splanchnic nerves.

Послеоперационный панкреонекроз после выполнения радикальных вмешательств по поводу РЖ возникает у 0,9–24% больных, летальность составляет 70–80%, что обусловлено видом и травматичностью операции [1, 2]. Патогенез осложнения недостаточно изучен, о чем свидетельствуют многочисленные теории, объясняющие причины его возникновения. Одни авторы отдают предпочтение роли непосредственной травмы ПЖ, что способствует активизации ее ферментов [3]; другие объясняют возникновение острого панкреатита после гастрэктомии формированием дуоденостаза, который обуславливает рефлюкс содержимого двенадцатиперстной кишки и желчи в проток ПЖ, или нарушением функции сфинктера Одди [4]. Изучая причины возникновения острого послеоперационного панкреатита после гастрэктомии по поводу РЖ, авторы [5] пришли к выводу, что на возникновение такого осложнения влияет не столько непосредственная травма ПЖ, сколько увеличение объема и травматичности оперативного вмешательства.

Особое место среди теорий возникновения острого послеоперационного панкреатита занимает теория нарушения кровообращения в ПЖ, в основе которой лежит патогенетическая роль циркуляторной гипоксии. Ишемический фактор многие исследователи считают основным патофизиологическим механизмом, обуславливающим возникновение панкреонекроза после выполнения гастрэктомии [6, 7]. Нарушения микроциркуляции после гастрэктомии возникают вследствие спазма артериол, это обуславливает расширение венозного русла, повышение вязкости крови, перераспределение кровотока, агрегацию форменных элементов крови в капиллярах и венах, стаз в них крови. В условиях ишемии, гипоксии и ацидоза толерантность паренхимы ПЖ к протеолитическим ферментам значительно снижается, под влиянием ионизированного кальция их секреция

увеличивается, что способствует аутолизу ПЖ. Вследствие функциональных изменений гемодинамики в ПЖ возникают морфологические изменения эндотелия сосудов, повышение их проницаемости, диapedез, выраженная гипоксия ткани ПЖ ее некроз [8].

Особое значение теория ишемии приобрела в последние годы, после изучения микроциркуляции в ткани ПЖ при выполнении оперативных вмешательств по поводу РЖ. При изучении состояния кровообращения в ткани ПЖ с использованием оригинального метода пролонгированной биполярной контактной реопанкреатографии как во время выполнения гастрэктомии по поводу РЖ, так и в раннем послеоперационном периоде, установлено фазовое изменение кровообращения в ткани ПЖ [9]. Так, увеличение кровообращения в 1-е сутки после операции сменяется его уменьшением с затруднением венозного оттока, что может длиться до 10 сут, особенно после комбинированной гастрэктомии, с последующим восстановлением кровообращения. Автор также отметил безуспешность медикаментозного воздействия и доказал эффективность эпидуральной анестезии в предупреждении этого осложнения. В дальнейшем эти результаты подтверждены другими исследователями [10].

В настоящее время способом предупреждения сосудистых расстройств в ПЖ может быть блокада симпатической иннервации во время операции и в раннем послеоперационном периоде, что осуществляют с помощью ганглиоблокаторов, спинномозговой и эпидуральной анестезии. Их основным недостатком является воздействие на всю симпатическую часть вегетативной нервной системы организма и кратковременность действия, а также необходимость постоянного мониторинга в раннем послеоперационном периоде.

По нашему мнению, интраоперационная спирт-новокаиновая БЧН не только обеспечивает полную и длительную блокаду симпатической иннервации, но лишена некоторых недостатков описанных способов.

Цель исследования: изучить эффективность применения интраоперационной регионарной симпатической БЧН при выполнении операций по поводу РЖ для предупреждения послеоперационного панкреонекроза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для предупреждения послеоперационного панкреонекроза после хирургического вмешательства по поводу РЖ разработана методика регионарной симпатической БЧН. Выполняют лапаротомию, разделяют листки малого сальника, в клетчатку забрюшинного пространства на уровне $L_1 - L_{II}$ между брюшной частью аорты и нижней полой веной с помощью длин-

ной иглы вводят 100 мл 33% раствора этилового спирта в 0,5% растворе новокаина (пат. 6137 А от 17.11.03). В дальнейшем выполнение хирургического вмешательства, объем лимфодиссекции не отличаются от принятых в хирургии РЖ.

Проанализированы результаты лечения в клинике онкологии им. В. М. Ефетова 3177 больных РЖ за период с 2000 по 2012 г., у 1741 из них выполнена гастрэктомия, у 1308 — субтотальная резекция желудка, у 128 — резекция культи желудка. У 3134 больных базовая анестезия включала проведение тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких, у 43 — дополнительно применяли спинномозговую анестезию. Эффективность метода симпатической регионарной БЧН оценена у 3134 пациентов, которые распределены на две репрезентативные группы. У 1207 пациентов (основная группа) произведена спирт-новокаиновая регионарная симпатическая БЧН по описанной методике, у 1927 (контрольная группа) — хирургическое вмешательство производили без применения блокады. Поскольку группы формировали проспективно, методом слепого распределения, установлена их сопоставимость накануне операции (*табл. 1*). Вид выполненных хирургических вмешательств у пациентов обеих групп представлен в *табл. 2*.

Поскольку исходные данные, объем и травматичность вмешательств у пациентов основной и контрольной групп сопоставимы, ожидаемые результаты следует соотносить с применением симпатической БЧН. В раннем послеоперационном периоде пациентам обеих групп ингибиторы протеаз, эндокринной секреции и цитостатики не вводили.

Учитывая сложность диагностики острого послеоперационного панкреатита после операций на желудке, исходно тяжелое состояние больных РЖ, травматичность хирургического вмешательства, нечеткость симптомов вследствие интенсивной и обезболивающей терапии, неизбежный парез кишечника, неоднозначность показателей активности амилазы в крови, моче и отделяемом брюшной полости, в исследование включали только пациентов с деструктивными формами послеоперационного панкреатита, требовавшими выполнения релапаротомии.

Статистическая обработка материалов исследования проведена в соответствии с современными международными стандартами. Достоверность различий данных исследования оценивали с использованием t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота возникновения послеоперационного панкреонекроза при хирургическом лечении РЖ достоверно увеличивалась по мере увеличения объема и травматичности вмешательства. Так, после субто-

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов исследованных групп

Показатель	Величина показателя в группах			
	контрольной		основной	
	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)
Мужчин	1117	57,9 ± 1,1	683	56,6 ± 1,4
Женщин	810	42,0 ± 1,1	524	43,4 ± 1,4
Возраст, лет	61,8 ± 7,6		60,4 ± 6,7	
Рак желудка в стадии	25	1,3 ± 0,1	14	1,2 ± 0,3
I	360	18,7 ± 0,8	228	18,9 ± 1,1
II	386	20,0 ± 0,9	260	21,5 ± 1,2
III	771	40,0 ± 1,1	489	40,5 ± 1,4
IV	385	20,0 ± 0,8	216	17,9 ± 1,1
Аденокарцинома	1542	80,0 ± 0,9	953	78,9 ± 1,2
Перстневидноклеточный рак	289	15,0 ± 0,8	198	16,4 ± 1,1
MALT	58	3,0 ± 0,4	37	3,1 ± 0,5
GIST	38	2,0 ± 0,3	19	1,6 ± 0,4
Верхняя треть желудка	396	20,6 ± 0,9	218	18,1 ± 1,1
Средняя треть желудка	934	48,5 ± 1,1	547	45,3 ± 1,4
Нижняя треть желудка	597	31,0 ± 1,1	442	36,6 ± 1,4
Экзофитная форма роста	1134	58,8 ± 1,1	694	57,5 ± 1,4
Эндофитная форма роста	793	41,2 ± 1,1	513	42,5 ± 1,4

Примечание. MALT – Mucosal Associated Lymphoid Tissue (экстранодальная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны); GIST – Gastrointestinal Stromal Tumour (гастроинтестинальная стромальная опухоль).

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп по характеру выполненных оперативных вмешательств

Операция	Число операций в группах			
	контрольной		основной	
	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)
Гастрэктомия	956	100	755	100
стандартная	447	46,8 ± 1,6	346	45,8 ± 1,8
комбинированная, в том числе	509	53,2 ± 1,6	409	54,2 ± 1,8
с резекцией ПЖ	121	12,7 ± 1,1	113	14,9 ± 1,3
Субтотальная резекция желудка	875	100	422	100
стандартная	614	70,2 ± 1,5	321	76,1 ± 2,1
комбинированная, в том числе	261	29,8 ± 1,5	101	23,9 ± 2,1
с резекцией ПЖ	60	6,9 ± 0,9	34	8,1 ± 1,3
Резекция культи желудка	96	100	30	100
стандартная	38	39,6 ± 5,0	10	33,3 ± 8,6
комбинированная, в том числе	58	60,4 ± 5,0	20	66,7 ± 8,6
с резекцией ПЖ	15	15,6 ± 3,7	5	16,7 ± 6,8

тальной резекции желудка в раннем послеоперационном периоде панкреонекроз возник у 37 (2,8% ± 0,4%) больных, из них 26 (2,0% ± 0,4%) – умерли; после гастрэктомии – у 79 (4,5% ± 0,5%), из них 51 (2,9% ± 0,4%) – умер; после резекции культи желудка – у 11 (8,6% ± 0,5%) из них 9 (7,0% ± 2,2%) – умерли. Из 1785 больных после стандартной операции панкреонекроз возник у 33 (1,8% ± 0,3%), из них 23 (1,3% ± 0,3%) – умерли; из 1392 больных после комбинированных

операций – у 94 (6,8% ± 0,7%), из них 63 (4,5% ± 0,5%) – умерли. Если комбинированное вмешательство сопровождалось резекцией ПЖ, частота панкреонекроза и летальность увеличивались – соответственно 42 (12,0% ± 1,7%) и 25 (7,1% ± 1,4%).

Следовательно, частота возникновения послеоперационного панкреонекроза при хирургическом вмешательстве по поводу РЖ зависела не только от объема резекции желудка и необходимости резекции

Таблица 3. Частота возникновения послеоперационного панкреонекроза в зависимости от вида анестезии у больных РЖ

Анестезия	Число больных	Панкреонекроз		Летальность	
		абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)
Общее число операций на жел. удке по поводу РЖ					
С БЧН	1207	28	2,3 ± 0,4*	13	1,1 ± 0,3*
Без блокады	1927	97	5,0 ± 0,5	73	3,8 ± 0,4
t-критерий			4,2		5,4
Стандартные операции					
С БЧН	677	8	1,2 ± 0,4*	5	0,7 ± 0,3*
Без блокады	1099	25	2,3 ± 0,4	18	1,6 ± 0,4
t-критерий			2,0		1,8
Комбинированные операции					
С БЧН	530	20	3,8 ± 0,8*	8	1,5 ± 0,5*
Без блокады	828	72	8,7 ± 0,9	55	6,6 ± 0,8
t-критерий			4,1		5,4
Комбинированные операции на желудке с резекцией ПЖ					
С БЧН	152	8	5,3 ± 1,6*	1	0,6 ± 0,6*
Без блокады	196	34	17,3 ± 2,7	24	12,2 ± 2,3
t-критерий			3,9		4,8

Примечание. * — различия показателей достоверны по сравнению с таковыми при операциях без блокады ($P < 0,05-0,001$).

смежных органов и структур, но в большей степени — от резекции ПЖ, плоскостной или субтотальной.

Анализируя непосредственные результаты хирургического вмешательства по поводу РЖ, мы установили, что при применении интраоперационной симпатической БЧН риск возникновения послеоперационного панкреонекроза достоверно уменьшался (табл. 3). Панкреонекроз чаще возникал после комбинированных вмешательств ($P < 0,001$), особенно при необходимости резекции ПЖ ($P < 0,001$). Проведение интраоперационной симпатической БЧН способствовало достоверному уменьшению частоты возникновения панкреонекроза ($P < 0,001$), летальность при выполнении блокады была одинаковой как после стандартных, так и комбинированных операций, даже сопровождавшихся резекцией ПЖ.

Проанализировав влияние БЧН при различных видах хирургического вмешательства, мы установили, что после стандартной гастрэктомии в основной группе из 346 больных панкреонекроз возник у 3 (0,9% ± 0,5%), из них умерли 2 (0,6% ± 0,4%); в контрольной группе из 447 больных — у 11 (2,5% ± 0,7%), из них умерли 7 (1,6% ± 0,6%). После стандартной субтотальной резекции желудка в основной группе из 321 больного панкреонекроз возник у 5 (1,6% ± 0,7%), из них умерли 3 (0,9% ± 0,5%); в контрольной группе из 614 больных — у 11 (1,8% ± 0,3%), из них умерли 9 (1,5% ± 0,5%). У 10 больных основной группы после стандартной резекции культи желудка панкреонекроз не выявлен; в контрольной группе из 38 больных панкреонекроз возник у 3 (7,9% ± 4,4%), из них 2 (5,3% ±

3,6%) умерли. Следовательно, при гастрэктомии и резекции культи желудка применение БЧН способствовало достоверному уменьшению частоты возникновения послеоперационного панкреонекроза и летальности.

После комбинированной гастрэктомии в основной группе из 409 больных панкреонекроз возник у 13 (3,2% ± 0,9%), из них 5 (1,2% ± 0,5%) умерли; в контрольной группе из 509 больных — у 50 (9,8% ± 1,3%), из них 37 (7,3% ± 1,1%) умерли. После комбинированной субтотальной резекции желудка в основной группе из 101 больного панкреонекроз возник у 5 (4,9% ± 2,1%), 2 (2,0% ± 1,4%) из них умерли; в контрольной группе из 261 больного — у 16 (6,1% ± 1,5%), 12 (5,0% ± 1,3%) из них умерли. После комбинированной резекции культи желудка в основной группе из 20 больных панкреонекроз возник у 2 (10% ± 6,7%), из них 1 (5,0% ± 4,9%) умер; в контрольной группе из 58 больных — у 6 (10,3% ± 4,0%), из них 6 (10,3% ± 4,0%) умерли. Следовательно, применение БЧН позволило достоверно уменьшить частоту возникновения панкреонекроза в раннем послеоперационном периоде после выполнения комбинированной гастрэктомии.

Применение БЧН при выполнении комбинированной гастрэктомии в сочетании с резекцией ПЖ позволило достоверно уменьшить риск возникновения послеоперационного панкреонекроза ($P < 0,001$) и летальность ($P < 0,001$); после комбинированной субтотальной резекции желудка в сочетании с резекцией ПЖ под влиянием БЧН частота возникновения послеоперационного панкреонекроза уменьшилась

недостовірно ($P > 0,05$), однак летальність була достовірно менше ($P < 0,05$), ніж в контрольній групі. Недостаточне число спостережень в групі пацієнтів, яким проведена резекція кульги шлунка з використанням БЧН, не дозволило встановити статистично значимі відмінності, однак відзначено тенденція до зменшення летальності від післяопераційного панкреонекрозу.

Выводы

1. Частота виникнення післяопераційного панкреонекрозу і летальність після хірургічного втручання по приводу РЖ залежить, в першу чергу, від виду операції: найнижча — після субтотальної резекції шлунка, вища — після гастректомії і резекції кульги шлунка; в другу чергу, від обсягу операції — від стандартної до комбінованої, особливо з резекцією ПЖ.

2. Використання спирт-новокаїнової БЧН з метою придушення симпатических рефлексів як елемент анестезії в час операції і в ранньому післяопераційному періоді є дійсною мірою запобігання післяопераційного панкреонекрозу і зменшення летальності, особливо при виконанні гастректомії з резекцією ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профілактика гострого післяопераційного панкреатиту при радикальних операціях у хворих раком шлунка / С. В. Авдеев, А. В. Пак, С. Г. Афанасьев [и др.] // Вестн. интенсив. терапії. — 2011. — № 5. — С. 94 — 95.
2. Complications after extend (D2) and superextend (D3) lymphadenectomy for gastric cancer: analysis of potential risk factors / D. Marielli, C. Pedrazzani, A. Neri [et al.] // Ann. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 14, N 1. — P. 25 — 33.
3. Острый послеоперационный панкреатит / С. А. Кулаженков, М. А. Анисимов, В. Н. Федоров, Е. В. Кузнецов // Хирургия. — 1994. — № 1. — С. 6 — 10.
4. Курсов С. В. Оценка эффективности профилактики послеоперационного панкреатита у больных раком желудка при применении изоптина и длительной перидуральной блокады / С. В. Курсов, А. А. Хичиняк // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — № 4. — С. 52 — 56.
5. Попович О. Ю. Поширений рак шлунка: проблеми, можливості відновлювальної хірургії: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.07 — онкологія / О. Ю. Попович; Донец. мед. ун-т. — Донецьк, 2000. — 32 с.
6. Острый послеоперационный панкреатит (состояние проблемы в многопрофильном институте) / В. А. Кубышкин, В. А. Вишневецкий, И. М. Буриев, А. В. Гаврилин // Эксперим. и клин. медицина. — 2004. — № 3. — С. 59 — 63.
7. Evaluation of factors that reduced mortality from acute pancreatitis over the 20 years / S. Bank, P. Singh, N. Pooran [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 35. — P. 50 — 60.
8. Chen H. Microcirculatory changes in caerulein pancreatitis in transgenic mice with increased SOD activity / H. Chen, M. Sunamura, K. Shibuga // Gastroenterology. — 1995. — Vol. 108. — P. 323 — 327.
9. Вінник Ю. О. Хірургічне та комбіноване лікування хворих на рак шлунка з урахуванням гормонального статусу панкреатичного кровотоку: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.07 — онкологія / Ю. О. Вінник; Донец. мед. ун-т. — Донецьк, 1996. — 42 с.
10. Єфетова Т. С. Профілактика мікроциркуляторних розладів, викликаних операційною травмою і пов'язаних з ними ускладнень при радикальних операціях з приводу раку шлунка та підшлункової залози: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.07 — онкологія / Т. С. Єфетова; Донец. мед. ун-т. — Донецьк, 2004. — 17 с.

