

СУЧАСНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Доц. А. Б. Кебкало

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

З 2006 по 2010 рік було проліковано 179 хворих із некротичним панкреатитом, із них таке ускладнення, як парапанкреатит, спостерігали у 119 пацієнтів (66,5%). Серед хворих з ускладненнями у вигляді парапанкреатиту померло 24 людини, тобто летальність відповідно склала 20,3%. Ураження заочеревинної клітковини має переважне значення у розвитку ускладнень та летальних наслідків у разі некротичного панкреатиту. Виконання малоінвазивних втручань за поширених уражень заочеревинної клітковини викликають евакуацію рідинного вмісту, дезінтоксикацію. Його слід використовувати як перший етап для підготовки до відкритого оперативного втручання. Відкладене відкрите оперативне втручання в разі інфікованого панкреонекрозу, виконане більш ніж через 4 тижні від початку захворювання, дає змогу значно поліпшити результати лікування.

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Доц. А. Б. Кебкало

С 2006 по 2010 год пролечено 179 больных с некротическим панкреатитом, из них такое осложнение, как парапанкреатит, наблюдали у 119 пациентов (66,5%). Среди больных с осложнениями в виде парапанкреатита умерло 24 человека, то есть летальность составила 20,3%. Поражение забрюшинной клетчатки доминирует в развитии осложнений и летальных исходов при некротическом панкреатите. Выполнение малоинвазивных вмешательств при распространенных поражениях забрюшинной клетчатки приводит к эвакуации жидкостного содержимого, дезинтоксикации. Его следует использовать как первый этап для подготовки к открытому оперативному вмешательству. Отсроченное открытое оперативное вмешательство при инфицированном панкреонекрозе, выполненное более чем через 4 недели от начала заболевания, позволяет значительно улучшить результаты лечения.

CONTEMPORARY TACTIC OF TREATMENT IN NECROTIC PANCREATITIS

A. B. Kebkalo

From 2006 to 2010 in the surgical clinic of the Kiev Regional Hospital had been treated 179 patients with necrotic pancreatitis, including such complications as parapancreatitis occurred in 119 patients (66,5%). Among the patients with the complications as the parapancreatitis 24 patients were died, mortality is 20,3% respectively. The defeat of the retroperitoneal fat has a prevailing importance in the development of complications and lethal effects of necrotic pancreatitis. Implementation of minimally invasive surgery for common lesions of retroperitoneal fat leads to evacuation of liquid content, detoxification, and should be used as the first stage to prepare for open surgery. Deferred open surgery at infected pancreonecrosis, which completed on the fourth week after the beginning of the disease, helps to improve the treatment outcomes.

Гострий панкреатит є розповсюдженим захворюванням, яке уражує переважно людей працездатного віку, супроводжується тривалим лікуванням, великою кількістю ускладнень і летальністю [3, 7]. Основним методом лікування гострого панкреатиту залишається

комплексна консервативна терапія, однак прогресування захворювання і виникнення ускладнень потребує хірургічного втручання [2, 4]. Питання хірургічної тактики, строків та обсягу хірургічного втручання залишаються досі не з'ясованими. Не розв'язане також питання

запобігання та лікування гнійно-некротичних форм захворювання, які часто ускладнюються розвитком поліорганної недостатності, котра супроводжується високою післяопераційною летальністю, що досягає 60–85% [5, 6].

Мета роботи — визначити показання до хірургічного втручання та оптимальні режими лікування некротичного панкреатиту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2006 по 2010 рік у хірургічній клініці Київської обласної клінічної лікарні було проліковано 179 хворих із некротичним панкреатитом. Середній вік хворих становив $45,1 \pm 11,5$ років. Жінок було 61 (34%), чоловіків — 118 (66%). Середній термін захворювання на гострий панкреатит під час надходження до стаціонару дорівнював $14,2 \pm 2,5$ доби. У 179 хворих із некротичним панкреатитом таке ускладнення, як парапанкреатит мало місце у 119 пацієнтів (66,5%). Некротичний парапанкреатит, або асептичну флегмону заочеревинного простору, діагностували у 57 хворих (47,9%), гнійно-некротичний парапанкреатит, або септичну флегмону заочеревинного простору, спостерігали у 62 пацієнтів (52,1%). Лівосторонній парапанкреатит діагностовано у 82 хворих (68,9%), правосторонній — у 19 хворих (15,9%), двосторонній — у 18 хворих (15,2%).

Робоча класифікація парапанкреатиту:

I група — одиничні або множинні некротичні утворення, що розташовані в парапанкреатичній клітковині. Місцезнаходження такої ділянки відповідає переважній локалізації патологічного процесу в тому чи іншому відділі підшлункової залози (ПЗ) та локалізується по верхньому, нижньому краю залози або в ретропанкреатичній клітковині. Кількість хворих — 31 (26,1%), загальна летальність — 9,7%.

II група — некротичні утворення, що розташовані як у парапанкреатичній, так і поза парапанкреатичною клітковиною. Під час ураження голівки ПЗ розповсюдження процесу спостерігається донизу в праві відділи мезоколон, правий паранефрій, параколічну клітковину висхідної ободової кишки до правої здухвинної ділянки. За ураження тіла і хвоста ПЗ процес поширюється в лівий паранефрій, параколічну клітковину нисхідної ободової кишки до лівої здухвинної ділянки. Кількість хворих — 53 (44,9%), загальна летальність — 20,6%.

III група — розповсюджені некротичні зміни та рідинні утворення в заочеревинному просторі за відсутності змін із боку ПЗ. Кількість хворих — 35 (29,0%), загальна летальність — 28,5%.

У хворих вивчали показники рівня пошкодження парапанкреатичної клітковини, її інфікованості та рівня розповсюдження катаболічних процесів. Для діагностики інфікованості некротичного панкреатиту визначали рівень прокальцитоніну в плазмі крові та вивчали ексудат із черевної порожнини та заочеревинного простору (бактеріоскопія та цитологія отриманого ексудату, мікробіологічне дослідження). Для вивчення розповсюдження некротичних процесів у заочеревинному просторі та рівня катаболічних процесів визначали такі показники, як рівень С-реактивного білка, вміст молекул середньої маси (МСМ), лізис низькомолекулярних білків, лізис колагену, неферментативний фібриноліз. Вміст прокальцитоніну в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу з читанням флуоресценції кінцевого продукту (ELSA) на апараті VIDAS Biomerieux (Італія). Вміст С-реактивного білка в сироватці крові визначали за принципом латексної аглютинації з використанням СРБ-латекс-тесту. Вивчали вміст у плазмі крові МСМ [1]. Дослідження протеолітичної активності проводили за лізисом азоальбуміну; неферментативну фібринолітичну активність (НФА) визначали за допомогою азофібрину з використанням наборів реактивів фірми Simko Ltd. (Україна) за стандартизованими методиками. Усім хворим робили динамічне ультразвукове дослідження (УЗД) та комп'ютерну томографію (КТ) черевної порожнини. Контрольне УЗД виконували кожні 3–5 днів, а КТ робили на 14-ту та 30-ту доби захворювання.

Якщо за 3–4 дні після початку лікування з'являлася та зберігалася рідина, то на першому етапі виконували малоінвазивні втручання (МІВ) у вигляді тонкоголкової пункції під контролем ультразвуку (УЗ). МІВ виконували на апараті Pro focus 2202 (BK medical). Використовували пункційну голку Chibo № 18–20. Ексудат брали на дослідження. Вивчали в отриманому ексудаті інтенсивність протеолізу та

фібринолізу: лізис низькомолекулярних білків, лізис колагену, неферментативну фібринолітичну активність. У разі накопичення рідинного вмісту протягом 3–5 днів проводили повторну пункцію рідинного вмісту. Якщо рідина набиралася знову, на 14–21 день захворювання за наявності ознак інфікування або високих показників активності місцевого протеолізу та неферментативного фібринолізу виконували МІВ із дренажуванням порожнин дренажем типу pig tail 10–14F. У 34 хворих (28,6%) з ураженням парапанкреатичної клітковини МІВ було найефективнішим і закінчилося одужанням. У решти 71,4% хворих дренажування під контролем УЗД було першим етапом хірургічного лікування, спрямованого на стабілізацію, дезінтоксикацію та підготовку хворого до відкритого оперативного втручання. Усім хворим виконували катетеризацію епідурального простору на рівні Th₇₋₈ та починали подовжену епідуральну аналгезію місцевими анестетиками, у разі необхідності з ад'ювантами (опіоїдні анальгетики — фентаніл). Усім хворим на 3–5 добу захворювання починали ентеральне харчування через дуоденальний зонд, заведений за допомогою ендоскопа на 50 см за пілородуоденальну зону.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми BioStat.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих з ускладненням у вигляді парапанкреатиту мали місце більш виражені зміни протеолітичної та фібринолітичної активності як у плазмі крові, так і в ексудаті, отриманому при пункції та дренажуванні.

Під час вивчення протеолітичної активності крові у різних групах хворих на некротичний парапанкреатит виявлено деякі закономірності. Рівень лізису низькомолекулярного білка та колагенолітична активність плазми крові у хворих із I групи парапанкреатиту були в 1,3 разу ($p < 0,05$) та 1,42 разу ($p < 0,05$) менше при надходженні до стаціонару, ніж у хворих II групи, та 1,4 разу ($p < 0,05$) та 1,64 разу ($p < 0,05$) менше, ніж у хворих III групи, що свідчить про значну площину ураження заочеревинної клітковини у двох останніх групах хворих на початку захворювання (рис. 1).

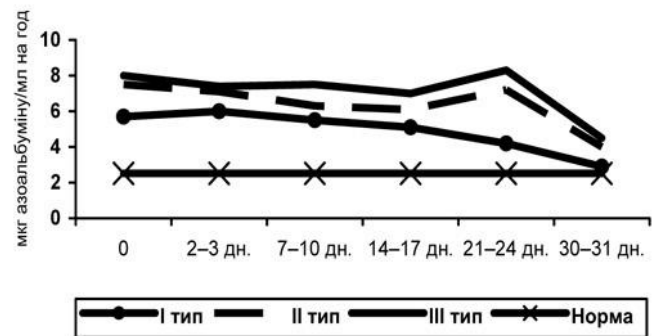


Рис. 1. Рівень лізису білків плазми крові у хворих із некротичним панкреатитом

Незначне зниження показників протеолізу на 14–17 добу свідчить про ефективність консервативної терапії. У I групі хворих із парапанкреатитом показники протеолітичної активності плазми крові зменшуються і дорівнюють нормі через місяць лікування. У цій групі найменша летальність та МІВ є найефективнішими.

У хворих II та III груп також відзначено зниження протеолітичної активності плазми крові на 14–17 добу захворювання. Але в подальшому, на 21–24 добу захворювання, відзначено зростання, порівняно з нормою лізису білка у 2,85 разу ($p < 0,05$), в 3,29 разу ($p < 0,05$), та колагенолітичної активності плазми крові в 6,17 разу ($p < 0,05$), в 6,67 разу ($p < 0,05$), відповідно в II та III групах хворих (рис. 2). Це пов'язано з приєднанням інфекції та прогресуванням патологічного процесу.

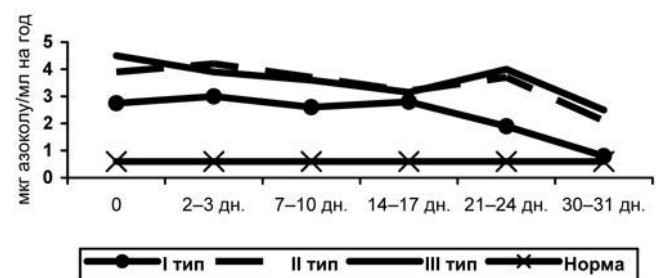


Рис. 2. Колагенолітична активність плазми крові у хворих із некротичним панкреатитом

Вміст МСМ відповідає патологічному процесу, який відбувається в заочеревинній клітковині (рис. 3). Підвищення показників інтоксикації протягом 14 діб найбільш виражене у хворих III групи та дорівнює $0,650 \pm 0,012$ од. Найменший вміст МСМ у I групі дорівнює $0,385 \pm 0,009$ од., де наявне обмежене ураження парапанкреатичної клітковини.

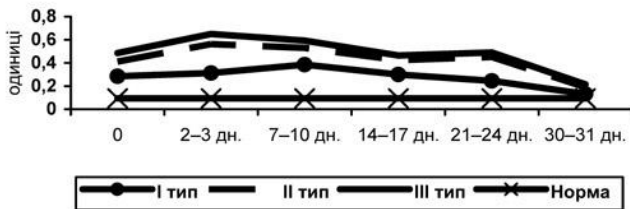


Рис. 3. Вміст молекул середньої маси в плазмі крові у хворих із некротичним парапанкреатитом

Під час вивчення показників місцевого протеолізу та фібринолізу виявлено зміни, подібні до змін у плазмі крові хворих. Найбільш виражені катаболічні процеси в заочеревинній клітковині виявлені у хворих III групи. Рівень лізису низькомолекулярних білків та неферментативна фібринолітична активність у хворих цієї групи були в 1,7 разу ($p < 0,05$) та в 1,74 разу ($p < 0,05$) вище, ніж у хворих I групи; в 1,12 разу ($p < 0,09$) та в 1,22 разу ($p < 0,05$) вище, ніж у хворих II групи (рис. 4).

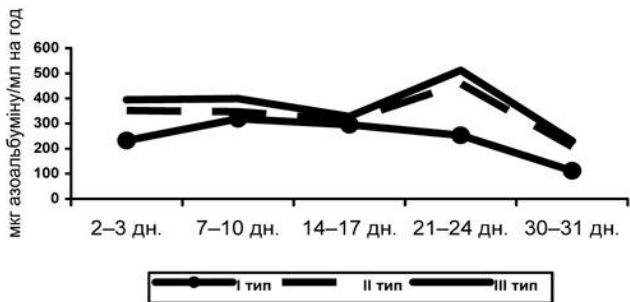


Рис. 4. Рівень лізису білків в ексудаті, отриманому під час пункції або дренирування у хворих із некротичним парапанкреатитом

Відзначено деяке зменшення показників, що вивчаються, на 14–17 день захворювання в усіх групах хворих. Поступове збільшення показників місцевого протеолізу та фібринолізу за рахунок неферментативного лізису фібрину спостерігається на 21–24 добу у II та III групах хворих, що пов'язано з інфікуванням осередків некрозу. У I групі відзначено зменшення показників місцевого протеолізу та неферментативного фібринолізу, що свідчить про асептичний перебіг захворювання (рис. 5).

Вміст С-реактивного білка в II та III групах був підвищений та дорівнював 192 мг/л на 3 тижні захворювання (рис. 6). Тоді як його кількість в I групі була максимальна на 2–3 день захворювання і дорівнювала 96 мг/л та поступово зменшувалася до нормальних величин. Перелічені зміни корелюють із

динамікою показників протеолітичного розпаду та патологічних змін фібринолітичної активності систем крові.

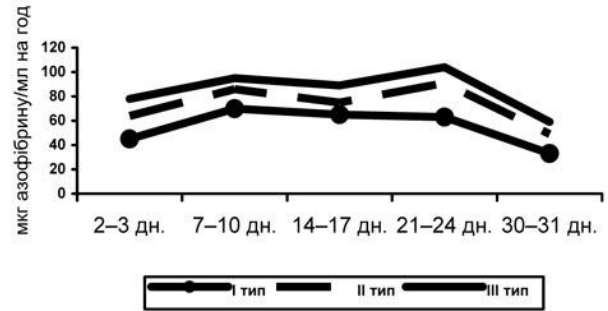


Рис. 5. Рівень неферментативної фібринолітичної активності в ексудаті, отриманому під час пункції або дренирування у хворих із некротичним парапанкреатитом

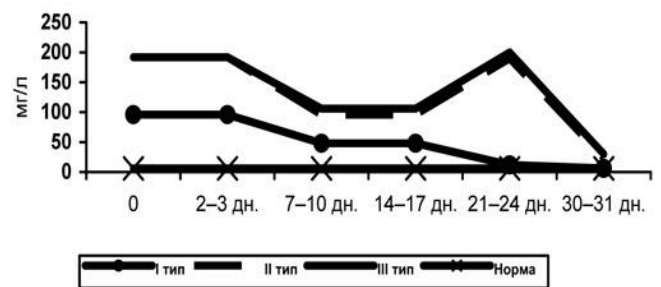


Рис. 6. Рівень С-реактивного білка в плазмі крові у хворих із некротичним парапанкреатитом

На рис. 7 показано динаміку змін прокальцитоніну в плазмі крові хворих із некротичним парапанкреатитом у різних групах. Різка підвищення цього показника до 2,2–2,5 нг/мл на третьому тижні захворювання свідчить про інфікування некрозів у панкреатичній та парапанкреатичній тканинах. Подібні зміни прокальцитоніну в крові не виникають у хворих I групи.

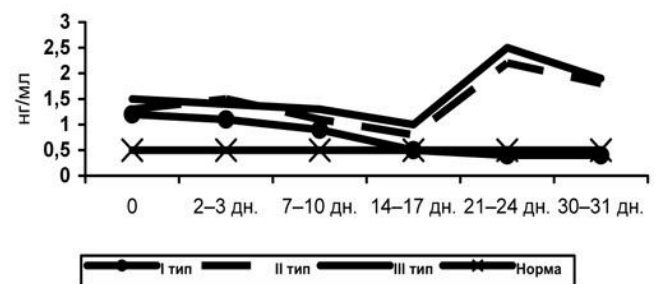


Рис. 7. Рівень прокальцитоніну в плазмі крові хворих із некротичним парапанкреатитом

Через 3–4 тижні від початку захворювання виконували оперативне втручання за наявності інфікування некрозу ПЗ або парапанкреатичної клітковини.

Найдостовірнішими критеріями інфікування були: наявність мікрофлори в забарвленому мазку під час бактеріоскопії отриманого ексудату, виявлення росту збудника при мікробіологічному дослідженні або наявність у нативному мазку понад 15 лейкоцитів у полі зору.

За мікробіологічного дослідження ексудату, отриманого під час пункційного дослідження рідинних утворів у ПЗ та парапанкреатичній клітковині, позитивний результат росту мікрофлори отримано в 61 % випадків. Це пов'язано з відсутністю мікроорганізмів у рідині, отриманій під час тонко голкової пункції, та розташуванням їх у максимальній концентрації на межі рідина–тканина, що підтверджується бактеріологічним дослідженням у разі відкритої операції.

Тому показаннями до відкритого оперативного втручання у хворих із некротичним панкреатитом, на нашу думку, були:

- 1) вміст некротичних тканин за даними КТ (понад 30 од. Нu) перевищує рідинний вміст (0–25 од. Нu);
- 2) показники прокальцитонінового тесту (понад 2 нг/мл) та С-реактивний білок залишаються підвищеними (понад 192 мг/мл);
- 3) лізис низькомолекулярних білків, колагену, вміст МСМ перевищували нормальні величини в 2,8, в 6,1, в 4,8 разу, відповідно, що свідчить про розповсюдженість та активність патологічного процесу в заочеревинному просторі;
- 4) підвищення інтенсивності протеолізу і фібринолізу в ексудаті сальникової сумки за даними лізису низькомолекулярних білків, неферментативного фібринолізу в 1,3 та в 1,4 разу відповідно до початкового рівня.

Відкрите оперативне втручання виконували через серединний лапаротомний доступ для достатньої ревізії та максимального видалення некротичних мас. Видаляли вільно розташовані секвестри із ПЗ та парапанкреатичної клітковини методом дигітоклазії. Закінчували операцію «відкритим» способом із формуванням панкреатооментобурсостоми та люмботомії або «закритим» способом із дренажуванням сальникової сумки і заочеревинного простору та зашиванням передньої черевної стінки.

Серед хворих I групи пункційне дренажування під контролем УЗД закінчувалося одужанням

у 18 (58,1 %) випадках, прооперовано на другому етапі відкритим методом 13 (41,9 %) пацієнтів. Неefективність лікування з використанням малоінвазивних технологій пов'язана з наявністю великої кількості некротичних тканин. Дренажуванням порожнин видаляють агресивний рідинний вміст, обмежують його розповсюдження та формують навколо дренажної трубки обмежений канал. За 2–3 дні дренажується тільки обмежена порожнина. Якщо у порожнині наявна рідина та невелика кількість некротичних мас, то позитивний результат дає дренажування її однією або кількома дренажними трубками.

Серед хворих II групи МІВ закінчувалося одужанням у 10 (18,9 %) випадках. На другому етапі лікування прооперовано 43 хворих. Строки виконання оперативного втручання — 29 ± 4 дні. Оперативне втручання виконували з максимальним видаленням некротичних мас. За складновидалюваних некрозів застосовували відкритий метод дренажування з етапною санацією вогнищ. Так прооперовано 30 (69,7 %) пацієнтів. У разі відсутності некротичних тканин виконували закритий вид дренажування — у такий спосіб прооперовано 13 (30,3 %) хворих.

Серед хворих III групи пункційне дренажування під контролем УЗД закінчувалося одужанням у 6 (17,1 %) випадках, прооперовано на другому етапі відкритим методом 29 (82,9 %) пацієнтів. Строки виконання оперативного втручання — 25 ± 3 дні. Невеликий відсоток позитивних результатів від використання МІВ пов'язаний із великим масивом ураження, особливостями будови заочеревинного простору та малим відсотком утвореної рідини.

Ускладнення лікування некротичного панкреатиту розвинулися у 69 (38,5 %) пацієнтів. Водночас у хворих із некротичним парапанкреатитом ускладнення діагностували у 50 (42 %) пацієнтів, а у хворих із некротичним панкреатитом — у 19 (31,7 %). У пацієнтів із поширенням некротичного процесу на заочеревинний простір ускладнення розвивалися в 1,32 разу частіше. Загальна кількість померлих — 28 людей, а летальність склала 15,6 %. Серед хворих із ускладненнями у вигляді парапанкреатиту померло 24 пацієнти, а летальність відповідно складає 20,3 %.

ВИСНОВКИ

1. Ураження заочеревинної клітковини має переважне значення в розвитку ускладнень та летальних наслідків у разі некротичного панкреатиту. У пацієнтів, які мали поширення некротичного процесу на заочеревинний простір, ускладнення та летальність розвивалися в 1,32 разу частіше.

2. Виконання МІВ за поширених уражень заочеревинної клітковини забезпечує евакуацію рідинного вмісту, дезінтоксикацію, а отже, його слід використовувати як перший етап

для підготовки до відкритого оперативного втручання.

3. Відстрочене відкрите оперативне втручання за інфікованого парапанкреатиту, виконане на четвертому тижні від початку захворювання, дає змогу поліпшити результати лікування.

4. Використання тестів на визначення протеолітичної активності плазми крові та отриманого ексудату є *перспективним* і створює можливість обрати оптимальні терміни для оперативного втручання в разі інфікованого парапанкреатиту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Габриэлян Н. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. — 1984. — № 3. — С. 138–140.
2. Кондратенко П. К. Острый панкреатит / П. К. Кондратенко, А. А. Васильев, М. В. Конькова. — Донецк : Новий світ, 2008. — 352 с.
3. Копчак В. М. Сучасна діагностика та хірургічне лікування гострого панкреатиту / В. М. Копчак, І. В. Копчак, К. В. Копчак // Експерим. і клін. медицина. — 2004. — № 3. — С. 52–55.
4. Криворучко І. А. Поліорганна недостатність при гострому панкреатиті та її роль у виборі лікувальної і хірургічної тактики (експерим. дослідження) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Спеціальність 14.01.03 / І. А. Криворучко. — Дніпропетров. держ. мед. академія. — Дніпропетровськ, 1997. — 44 с.
5. Лупальцов В. И. Диагностика и выбор метода хирургического лечения поражения поджелудочной железы / В. И. Лупальцов, В. А. Бондаренко, О. Ч. Хаджиев // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков. — М. : Медиа Сфера, 2000. — С. 94–95.
6. Bassi C. Treatment of pancreonecrosis with lesion of retroperitoneal adipose tissue / C. Bassi // Pancreatology. — 2000. — Vol. 60, № 1. — P. 210–212.
7. Heinrich S. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms / S. Heinrich, M. Schafer, V. Rousson, P. Clavien // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243, № 2. — P. 154–168.

Перелік платних циклів, проведення яких планується в 2012 р.

Кафедра

РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ

Зав. кафедри проф. О. Г. Морозова, тел.: 710-21-04

Рефлексотерапія

(для лікарів, які атестуються на II, I, вищу категорії)

20.11–19.12

За довідками звертатися до навчального відділу ХМАПО за тел. (057) 711-80-31