

# ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРОМУ БІЛІАРНОМУ ПАНКРЕАТИТІ, УСКЛАДНЕНОМУ ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

*Годлевський А. І., Саволук С. І., Вовчук І. М.*

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра хірургії № 2, м. Вінниця*

У статті розглянуто результати лікування пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом ускладненим печінковою недостатністю. Проведено порівняння мініінвазивних методів лікування та традиційної консервативної терапії. Розроблено прогностичні індекси. Зроблено висновок про те, що використання мініінвазивних методів лікування супроводжується зниженням гнійних ускладнень панкреатиту та летальності.

**Ключові слова:** гострий біліарний панкреатит, печінкова недостатність, малоінвазивне лікування гострого панкреатиту, прогностичні індекси.

Серед етіологічних факторів провідними визнаються дві причини розвитку гострого панкреатиту – апіментарно-алкогольний та жовчнокам'яна хвороба. Анатомо-функціональні взаємозв'язки жовчовивідної системи з протокою підшлункової залози обумовлюють поєднане ураження цих органів. Жовчнокам'яна хвороба, як одна з основних причин розвитку гострого панкреатиту у структурі хворих гастроентерологічного профілю давно вийшла на провідне місце. Відмічено зростання ураження підшлункової залози на тлі жовчнокам'яної хвороби, яке в силу його тяжкості стає домінуючою патологією. При цьому летальність, обумовлена ускладненнями гострого панкреатиту, залишається на рівні від 25–70% [2, 4, 6]. У більшості випадків несприятливі результати лікування гострого панкреатиту обумовлені розвитком інфекційних ускладнень і декомпенсацією супутніх захворювань в післяопераційному періоді та розвитком поліорганної недостатності. Незважаючи на велику кількість досліджень, до теперішнього часу ще не вирішені всі проблеми, пов'язані з діагностикою та лікуванням жовчнокам'яної хвороби, ускладненої гострим біліарним панкреатитом. Багато питань лікувально-діагностичної тактики при одночасному ураженні жовчовивідних шляхів та підшлункової залози продовжують обговорюватись. У хірургів немає єдиної думки про показання, терміни, характер хірургічного втручання. У той же час, активне впровадження ендоскопічної хірургії сприяло більш успішному консервативному і малоінвазивному лікуванню гострого панкреатиту. Проте слід погодитися, що до теперішнього часу не розроблені всі підходи до лікування в різних ситуаціях з урахуванням особливостей клінічного перебігу гострого біліарного панкреатиту, в тому числі ускладненого гострою

печінковою недостатністю [1, 3, 7].

Запорукою асептичного перебігу гострого біліарного панкреатиту (ГБП) служить відновлення імунореактивності і метаболічне забезпечення імунних реакцій. Найчастіше розвиток гнійних ускладнень як інфікований панкреонекроз, гнійно-некротичний парапанкреатит, гнійний оментобурсит та ін. спостерігається на 3–4 тижні, а генералізація процесу в вигляді сепсису – у кінці 4 – початку 5 тижнів захворювання. Частота виникнення сепсису досягає 9% від числа пацієнтів з ГБП. У 70% пацієнтів розвиток істинного сепсису (генералізованої інфекції з проявами поліорганної недостатності) протікає не з SIRS, а з CARs – синдромом [2, 5].

## Мета дослідження

Оптимізувати комплекс діагностичних та лікувальних заходів при ГБП, ускладненому печінковою недостатністю. Визначити комплекс оціночних тестів, що характеризують порушення функції печінки і гомеостазу, а також їх морфо-структурних проявів, що дозволяє оцінити ступінь тяжкості печінкової недостатності (ПН) при ГБП. Визначити контингент пацієнтів, яким показані малоінвазивні втручання, виявити ефективність застосування даних методик і можливість загострення процесу після їх застосування.

## Матеріали і методи

За період 2005–2011 рік на базі хірургічної клініки кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та Вінницького центру хірургії печінки, позапечінкових жовчних шляхів та підшлунко-

вої залози лікувалось 139 хворих на гострий біліарний панкреатит. Критерії виключення хворих з дослідження:

1. Небажання хворого брати участь в справжньому медичному дослідженні.
2. Гострий інфаркт міокарду.
3. Гостре порушення мозкового кровообігу.
4. Термінальний стан.

Основну групу (ОГ) склали 67 пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом (ГП), ускладненим печінковою недостатністю. Отримані дані порівнювалися з групою клінічного порівняння (ГКП). ГКП склали 72 пацієнти, у яких верифіковані ГБП без печінкової недостатності. Віковий ценз склав (вік  $60,7 \pm 0,79$ ), жінки – 97 (вік  $62,1 \pm 1,09$ ), чоловіки – 42 (вік  $58,9 \pm 1,21$ ). Пацієнти похилого віку 73 (вік  $75,5 \pm 3,96$ ), чоловіки – 21 ( $74,6 \pm 3,85$ ), жінки – 52 ( $75,9 \pm 3,98$ ). Розподіл хворих за рівнем білірубінемії: рівень до 100 мкмоль/л – 78; рівень до 200 мкмоль/л – 32; 201–350 мкмоль/л – 29.

Одним з основних чинників, що чинять безпосередній вплив на перебіг захворювання і частоту розвитку ускладнень, є період від початку захворювання до вступу в стаціонар і початку інтенсивної терапії (табл. 1)

Для оцінки важкості стану хворих ми використовували системи: нозологічно спрямовану Ranson (1974) та APACHE 2 (1985). Початкова оцінка важкості та вірогідності летального наслідку ГП може бути проведена також за шкалою BISAP яка дозволяє передбачити летальність на протязі 24 годин від госпіталізації. (Wu, Johannes 2008) Проводився аналіз по 5 критеріям: сечовина плазми  $> 25 \text{ mg/dL}$ , порушення ментального статусу (оцінка по шкалі ком Glasgow  $< 15$ ), опитування по таблиці SIRS (Structured Interview of Reported Symptoms – шкала програмованого опитування)  $> 2$  балів, вік  $> 60$  років, наявність плеврального випоту. Шкала Ranc 3 дозволяла передбачити розвиток некротичних форм панкреатиту з вірогідністю до 99%. При цьому оцінювались наступні показники: індекс маси тіла  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ; гематокрит  $> 44$ ; наявність плеврального випоту при рентгенографії ОГК. (Brown, Daison 2007). Найбільш сучасною шкалою оцінки є HAPS

(Harmless Acute Pancreatitis score), яка по 9 критеріям дозволяє визначити предиктори розвитку важкого панкреатиту протягом 30 хв від госпіталізації. Середня тяжкість пацієнтів з панкреатогенним сепсисом досягає 14 балів за системою SAPS (Simplified Acute Physiology Score) або 10 балів шкали SOFA (Sepsis – associated Organ Failure Assessment) та 5 балів за шкалою MODS. Діагноз був підтверджений клінічними, гістологічними, гістохімічними методами, а також результатами інструментальних та лабораторних методів дослідження. Комплекс початкових діагностичних заходів визначався відповідно до орієнтовних стандартів надання допомоги хворим з ГП. У найближчі 24–72 години хворим виконувались:

- лапароцентез (за показаннями у 58 хворих), при необхідності лапароскопія і дренивання черевної порожнини (була виконана у 47 випадках),
- пункція плевральних порожин (за показаннями у 24 хворих),
- УЗД та КТ органів черевної порожнини
- ЕФГДС,
- ЕРХПГ при біліарному генезі панкреатиту,
- Черезшкірна тонкоголка біопсія з цитологічним та бактеріологічним аналізом аспірату при підозрі на інфікування панкреонекрозу виконана 8 хворим. Статистичний протокол – ліцензійний пакет Microsoft Excel.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Визначали печінкову недостатність згідно запропонованих формул: Годлевський А. І., Саволук С. І., Вовчук І. М. Патент на корисну модель № 54148 Україна, МПК (2009) А61В17/00. Спосіб діагностики антиоксидантного потенціалу у хворих на гострий некротичний панкреатит ускладнений гострою печінковою недостатністю здійснювали наступним чином: каталази (за нормальні приймають значення  $8,9 \pm 0,51 \text{ мН}_2\text{O}_2/\text{мл}$ ) поділеною на маалонувий діальдегід (за нормальні приймають значення  $3,311 \pm 0,141 \text{ мкмоль/л}$ ), до відношення між кількістю ліпопротеїнів низької (за нормальні приймають значення  $2,13 \pm 0,18 \text{ ммоль/л}$ ) поділених на ліпопротеїни високої щільності (за нормальні приймають значення  $1,45 \pm 0,15 \text{ ммоль/л}$ ) з наступним отриманням значення запропонованого діагностичного коефіцієнту (за нормальні приймають значення  $1.83 \pm 0.07$ ); і при статистично вірогідному ( $p < 0,05$ ) зниженні цього коефіцієнту визначають констатацію ступеню порушення структурно-метаболического та антиоксидантного потенціалу печінки. антиоксидантного дисбалансу та порушень білок – синтетичної властивості печінки. Запропонований спосіб дозволяє визначити ступінь порушення функціональних властивостей печінки, об'єктивізувати в конкретному випадку

Таблиця 1

Розподіл хворих контрольної та основної групи по давності захворювання

Термін госпіталізації	ГКП (n=72)	ОГ (n=67)
До 24 год.	22	12
24-72 год.	34	38
1 тиждень	6	10
2 тижні	7	4
3 тижні та пізніше	3	3

комплекс методів консервативного інтенсивного лікування. У 67 пацієнтів даний індекс склав  $0,74 \pm 0,17$ .

Годлевський А. І., Саволук С. І., Вовчук І. М. Патент на корисну модель № 57013 Україна, МПК (2011.01) G01N33\48. Спосіб діагностики печінкової недостатності у хворих із захворюваннями гепатопанкреатобіліарної системи здійснюють наступним чином: МСМ – молекули середньої маси (за нормальні приймають значення  $0,187 \pm 0,01$  у.о.) поділені на відношення ЗагБ – загальний білірубін (за нормальні приймають значення  $14,9 \pm 0,77$  мкмоль/л) до ПрБ – прямий білірубін (за нормальні приймають значення  $4,12 \pm 0,43$  мкмоль/л) і при статистично вірогідному ( $p < 0,05$ ) підвищенні цього відношення діагностують печінкову недостатність, оцінюючи зниження білок-синтезуючої функції печінки. Позитивний ефект від використання запропонованого способу полягає в наступному: шляхом лабораторного дослідження прямого білірубину, молекули середньої маси, загального білірубину у хворих із захворюваннями гепатопанкреатобіліарної системи судять про ступінь гепатодепресії і при значенні цього показника вище  $0,05-0,07$  діагностують печінкову недостатність. Для визначення ступеня печінкової недостатності (ПН) використовувалася класифікація, запропонована І. І. Шиманко та співавт. (1993) (табл. 2)

Типовими проявами її були паренхіматозна жовтяниця, шкірний свербіж, гепатоспленомегалія, неврологічні розлади від порушень в

психо-емоційній сфері до сплутаної свідомості, набряково-асцитичний синдром, інфекційні ускладнення і інші. Жовтяниця спостерігалася у 100% пацієнтів, що свідчила з одного боку про холестааз, з іншою про міру функціональної недостатності печінкових клітин (табл. 3).

Пропонується кілька можливих варіантів етапного оперативного лікування ГБП. Спочатку усунення патології жовчних шляхів з відновленням прохідності великого сосочка дванадцятипалої кишки, потім виконання операції на підшлунковій залозі.

Розрізняють дві групи операцій: ранні або термінові, що виконуються в найближчі 1–3 добу від початку захворювання, і відстрочені, які виробляють після стихання або повної ліквідації гострих явищ в жовчному міхурі та підшлунковій залозі, тобто через 10–14 діб і пізніше від початку захворювання. Прихильники активної хірургічної тактики в осіб з виправданим операційним ризиком пропонують проводити оперативне лікування в два етапи. На першому етапі проводиться радикальне усунення патологічних змін у позапечінкових жовчних шляхах з обов’язковим відновленням прохідності ВСДК. У патогенезі ГБП провідне значення належить патологічним змінам ВСДК, тому необхідно застосовувати різні коригуючі втручання на ВСДК з урахуванням виявленої патології. Обсяг оперативних втручань на жовчних шляхах і ВСДК у пацієнтів з ГБП може бути наступним:

- холецистектомія;
- холецистектомія + дренивання ЗЖП;

Таблиця 2

Ступінь печінкової недостатності

Показник	Легка	Середня	Важка
Енцефалопатія	–	–	Виражена
Жовтяниця	–	помірна	Виражена
Рівень білку	норма	Незначна гіпопротеїнемія	Виражена гіпопротеїнемія
Рівень білірубину (мкмоль/л)	30–40	50–90	62–200 до 400

Таблиця 3

Основні клінічні симптоми у хворих з ПН

Клінічний симптом	К-ть хворих, n=67
Підвищення температури тіла до $38^{\circ}-39^{\circ}\text{C}$	42
Жовтяниця	67
Задишка	21
Шкірний свербіж	57
Болі в животі (у правому підребер'ї)	54
Зменшення розмірів печінки	19
Головний біль	17
Дратівливість	21
Безсоння	8
Неврологічні розлади	8
Гепатоспленомегалія Варикозне розширення вен стравоходу	12

– холецистектомія + холедохолітотомія + дренажування ЗЖП;

– холецистектомія + трансдуоденальне ПСТ;

– холецистектомія + холедохолітотомія + трансдуоденальне ПСТ.

На другому етапі виконують операції на підшлунковій залозі. Обсяг втручання залежить від морфологічної форми, ступеня залучення до процесу парапанкреатичної і заочеревинної клітковини.

Нами прооперовано 139 хворих із застосуванням відкритих та малоінвазивних оперативних втручань (табл. 5)

Із загального числа пацієнтів, яким виконувалася ЕПСТ, 52(37%) в подальшому після повного зняття гострого процесу були виписані із стаціонару без порожнинних втручань. ЕПСТ в поєднанні з лапаротомією виконана у 37 пацієнтів (27%), ЕПСТ в поєднанні з лапароскопічною холецистектомією – у 50(36%). Таким чином у цих випадках дуоденоскопія служить важливим діагностичним методом, який дозволяє вирішити питання про механізм розвитку ГБП за ознакою обтурації в області ВСДК і визначити питання про показання до невідкладної ЕПСТ без уточнюючої діагностики за допомогою ЕРХПГ. У випадках підтвердження обтураційного варіанту ГБП при дуоденоскопіях необхідно виконувати ЕПСТ за абсолютними показаннями. Разом з іншими методами, в I групі (n=67) проводилося внутрішньовенне ведення препарату «Орнітокс»

2 рази на добу протягом 7–10 діб. Патент на корисну модель № 59602 Україна, МПК (2006.01) А61Р1\16 Годлевський А. І., Вовчук І. М. внутрішньовенне введення 20 мл (10г), в комбінації з виконанням внутрішньотканинного електрофорезу на проекцію печінки із розташуванням пасивного електроду на передній черевній стінці в правій підреберній ділянці та активного електроду на задньобоківій поверхні спини справа. А також препарату Лактопротеїн з сорбітолом (ЛПС) для інфузій Патент на корисну модель № 58396 Україна, МПК (2006.01) А61К31\198 Годлевський А. І., Вовчук І. М. (Препарат містить: альбумін – 50 г, сорбітол – 60 г, натрію лактат – 21 г, натрію хлорид – 8 г, кальцію хлорид – 0,1 г, калію хлорид – 0,075 г, натрію гідрокарбонат – 0,1 г, натрію каприловокислого – 3 г) вводився внутрішньовенно крапельно, із швидкістю 50–70 крапель на хвилину в об'ємі по 200–400 мл (3,5–7,0 мл/кг маси тіла) щоденно протягом 5–7 днів з першого дня проведення інфузійної терапії (табл. 6) Встановлено, що тривалість госпіталізації хворих I групи була значно ( $p < 0,05$ ) менше ( $43,2 \pm 14,2$ ), ніж в групі II ( $57,6 \pm 18,5$ ).

#### Висновки

1. Печінкова недостатність, що розвивається як ускладнення гострого міліарного панкреатиту, є однією із складних і до кінця не розв'язаних проблем, оскільки летальність від цього усклад-

Таблиця 4

Показники ультразвукових ознак дилатації загальної жовчної протоки в підгрупах пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом

Ознака	Обтураційний ГБП	Необтураційний ГБП	P
Діаметр ЗЖП, мм	8,6+/- 0,4	6,6+/-0,3	<0,001
Діаметр ЗЖП >8мм	97 (70%)	42 (30%)	<0,001

Таблиця 4

Показники ультразвукових ознак дилатації загальної жовчної протоки в підгрупах пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом

Види лікування	Основна група, n = 72	Контрольна група, n = 67	Усього, n = 139
ЕПСТ без порожнинних операцій	20(28%)	32(48%)	52(37%)
ЕПСТ + лапаротомія і холецистектомія	22(30,5%)	15(22%)	37(27%)
ЕПСТ + лапароскопічна холецистектомія	30(41,5%)	20 (30%)	50(36%)

Таблиця 4

Результати лікування хворих на ГБП ускладнений печінковою недостатністю залежно від лікування

Критерії	I(n=67)	II(n=72)
Терміни госпіталізації серед хворих, що вижили, доба	43,2±14,2*	57,6±18,5
Терміни госпіталізації серед померлих хворих, доба	11,5±7,4	13,3±8,1
Терміни перебування в відділенні інтенсивної терапії серед хворих, що вижили	16,1±5,2*	18,8±5,6
Терміни перебування в відділенні інтенсивної терапії серед померлих хворих	8,5±6,2	7,4±5,6

\* –  $PF < 0,05$ , достовірність відмінностей по порівнянню II гр.

нення залишається на високому рівні, досягаючи 40–90% при деструктивних формах. Печінкова недостатність, що ускладнює течію гострого панкреатиту практично не вивчена в клініці і не враховується при проведенні лікувальних заходів.

2. Патогенетично обґрунтована корекція печінкової недостатності за допомогою методу внутрішньовенного введення препаратів «Орнітокс» та Лактопротейн з сорбітолом (ЛПС) та ендоскопічних методик лікування частіше сприяла по-

зитивному результату хвороби, на відміну від пацієнтів, що отримували тільки базисне лікування.

3. Застосування запропонованих нами способів діагностики і лікування дозволяє в ранні терміни ефективніше купірувати синдром печінкової недостатності у хворих. Використання запропонованої терапії дозволяє знизити тривалість знаходження пацієнтів в стаціонарі з  $57,6 \pm 18,5$  до  $43 \pm 14,2$  діб.

### Література

1. Щербенков И. М. Печеночная недостаточность / И. М. Щербенков // Consilium medicum. Приложение Гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 37–41.
2. Конькова М. В. Хирургическое лечение обтурационной желтухи / М. В. Конькова, Н. Л. Смирнов // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Том 9, випуск 1 (25). – С. 97–99.
3. Маммаев С.Н. Гепаторенальный синдром: критерии диагноза и лечение / С.Н. Маммаев // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2005. – № 2. – С. 11–17.
4. Шиманко И. И. Острая печеночно-почечная недостаточность / И.И.Шиманко, С. Г. Мусселиус. – М.: Медицина, 1993. – 288 с.
5. Alexakis N., Neoptolemos J.P. Algorithm for the diagnosis and treatment of acute biliary pancreatitis // Scand. J. Surg. – 2005. – Vol. 94, № 2. – P. 124–129.
6. Chen K.Y., Xiang G.A., Wang H.N. Laparoscopy and digital subtraction angiography in the treatment of severe acute pancreatitis // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. – 2007. – Vol. 45 (11). – P.750 – 752.
7. Wu B.U., Johannes R.S., Sun X., Tabak Y., Conwell D.L., Bank P.A. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 1698–1703.

## FEATURES OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TACTICS IN ACUTE BILIARY PANCREATITIS COMPLICATED BY ACUTE LIVER FAILURE

*Godlevsky A. I., Savolyuk S. I., Vovchuk I. M.*

The article deals with results of treating patients with acute biliary pancreatitis complicated with hepatic insufficiency. A comparison of endoscopic methods of treatment and traditional treatment. There was developed prognostic index. Made a conclusion that the use of endoscopic methods of treatment accompanied by reduced mortality and the number of purulent complications of pancreatitis.

**Keywords:** acute biliary pancreatitis, hepatic failure, non-invasive treatment of acute pancreatitis, prognostic indexes.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Годлевский А. И., Саволук С. И., Вовчук И. М.*

В статье рассмотрены результаты лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом осложненным печеночной недостаточностью. Проведено сравнение малоинвазивных методик лечения и традиционной консервативной терапии. Разработаны прогностические индексы. Сделано вывод о том, что использование малоинвазивных методик лечения сопровождается снижением летальности и гнойных осложнений панкреатита.

**Ключевые слова:** острый билиарный панкреатит, печеночная недостаточность, малоинвазивное лечение острого панкреатита, прогностические индексы.