

І.В. Хомяк, О.В.Ротар*, М.Ф. Назарчук, Г.Г. Петровський**, В.І.Ротар*, А.І. Хомяк**
ДУ “Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова”, м. Київ;

*ВДНЗУ “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці;

**Міська клінічна лікарня № 5, м. Мінск, Білорусь

ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В ЕТАПНОМУ (STEP-UP APPROACH) ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме Розроблена й впроваджена етапна (step-up approach) тактика лікування гострого некротичного панкреатиту з використанням мініінвазивних втручань. Лікування розпочинали з консервативних заходів. Застосування розробленого нами комплексу заходів дозволило досягти одужання 32,2% хворих без використання будь-яких інструментальних втручань, частота виконання лапаротомії зменшена втричі, частота ускладнень – в 2,5 раза, летальність – на 12,5%.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит; консервативна терапія; етапна хірургічна тактика, мініінвазивні втручання.

Хірургічне лікування гострого панкреатиту (ГП) є складною і до кінця не вирішеною проблемою абдомінальної хірургії [1]. Однією із основних проблем лікування панкреонекрозу, особливо інфікованих форм, продовжує залишатися вибір найбільш раціональної хірургічної тактики. Тактика лікування гострого некротичного панкреатиту (ГНП) постійно зазнає змін від активної хірургічної до вичікувальної консервативної. Традиційним підходом до оперативного втручання при інфікованому ГНП є лапаротомна некрсеквестректомія з подальшим закритим (напівзакритим, відкритим) лаважем, плановою релапаротомією або лапаростомією [2], що асоціюється з високою частотою ускладнень і летальності. Сучасна хірургічна тактика при лікуванні місцевих ускладнень ГНП, як альтернатива загальноприйнятій, ґрунтується на широкому впровадженні мініінвазивних технологій [3], які використовуються як самостійний хірургічний метод лікування при панкреатичних абсцесах і інфікованих псевдокістах або як послідовний етапний підхід (“step-up approach”) підготовки до некрсеквестректомії. Важливою складовою поетапного хірургічного лікування є сучасна консервативна терапія, що дозволяє значною мірою обмежити показання до виконання ранніх оперативних втручань з приводу ГНП, а хірургічні методи застосовувати лише за абсолютними показаннями [4-6].

Мета дослідження: оцінити ефективність медикаментозної терапії в етапному (“step-up

approach”) хірургічному лікуванні ГНП.

Матеріал і методи. Проведений аналіз результатів хірургічного лікування 435 хворих на ГНП. До контрольної (I) групи включені 151 пацієнтів, які лікувалися в лікарні швидкої медичної допомоги (ЛШМД) м. Чернівці в 2006-2013 рр. До основної групи (II) ввійшли 284 хворих на ГНП, що лікувалися в ДУ “Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова” (НІХТ) і в ЛШМД м. Чернівці протягом 2014-2017 років, у яких застосовували етапну послідовну (step-up approach) хірургічну тактику з переважним використанням мініінвазивних технологій. Вік хворих становив від 18 до 79 років, переважали хворі віком 40-55 років, що є закономірним при гострих захворюваннях підшлункової залози (ПЗ). Більшість – 390 (90,6%) пацієнтів були працездатного віку (до 60 років). Діагноз ГНП встановлювали на основі анамнезу, клінічної картини, даних лабораторних (амілаза крові і діастаза сечі) та інструментальних (ультразвукового дослідження та контрастно підсиленої комп’ютерної томографії) методів дослідження. Ступінь тяжкості ГНП оцінювали згідно з рекомендаціями групи з перегляду класифікації гострого панкреатиту (Атланта, 1992) інтернаціональним консенсусом у 2012 році [7] за наявності транзиторної або постійної органної недостатності (ОН) та за шкалою APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Для визначення ОН оцінювали функції дихальної, серцево-судинної си-

стем і нирок за модифікованою шкалою Marshall, неврологічну недостатність за шкалою ком Глазго. Діагностику інфікування вогнищ панкреонекрозу проводили за ознаками системної запальної відповіді, даними комп'ютерної томографії та бактеріологічного дослідження, позитивними даними прокальцитонінового (рівень прокальцитоніну (ПКТ) венозної крові більше 1,76 нг/мл) та пресепсину (рівень пресепсину (ПСП) венозної крові більше 632 нг/мл) тестів [8]. ПСП визначали методом хемілюмінесценції використовуючи імунні тест-системи PATHFAST-Presepsin (Mitsubishi Chemical Medicine Corporation), ПКТ, С-реактивний протеїн та інтерлейкін-6 імуноферментним методом за допомогою наборів "Вектор-Бест", sCD14 – методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи Soluble CD14 (Human) ELISA Kit (Aviscera). За основними демографічними показниками (вік, стать, індекс маси тіла, етіологія), факторами тяжкості панкреатиту (органна недостатність, бали за шкалою APACHE II, рівень креатиніну, С-реактивного протеїну) і морфологічними ознаками за даними КТ (поширеність панкреонекрозу, місцеві ускладнення) групи пацієнтів були репрезентативними. Для порівняння ефективності лікування хворих на ГНП використовували: вперше виявлену післяопераційну органну недостатність, тривалість інтенсивної терапії після операції, показання для відкритої панкреатонекрэктомії, інфекційні ускладнення, летальність.

Результати дослідження та їх обговорення.

Лікування пацієнтів з приводу ГНП основної групи проводили відповідно до фазового (стадійного) перебігу захворювання. В усіх фазах ГНП лікування розпочинали з консервативної терапії, основними принципами якої були: корекція порушень центральної гемодинаміки та периферичного кровообігу, респіраторна підтримка, знеболювання, раннє ентеральне харчування (ЕХ), адекватне білково-енергетичне забезпечення, профілактику та лікування гнійної інфекції, пригнічення секреторної активності ПЗ, дезінтоксикаційну терапію, профілактику утворення стресових виразок, гепатопротекцію, профілактику та лікування синдрому внутрішньочеревної гіпертензії.

Для забезпечення аналгезії перевагу віддавали ненаркотичним анальгетикам. При вираженому больовому синдромі, особливо в поєднанні з парезом кишечника, широко використовували подовжену епідуральну аналгезію на рівні ThVII–ThVIII шляхом введення розчинів місцевих анестетиків (лідокаїн, ультракаїн, бупівакаїн).

Для потенціювання аналгезії додавали до місцевих анестетиків фентаніл по 100 мкг кожних 6 год.

Гемодинамічну підтримку під час інтенсивної терапії ГНП в умовах токсемічного та ензимного шоку розпочинали з ресусцитації з використанням рідин, оскільки провідним чинником гемодинамічних розладів і зменшення перфузії тканин є гіповолемія і дегідратація. В умовах відділення інтенсивної терапії (ВІТ) дефіцит об'єму циркулюючої крові компенсували в режимі ізоволемічної гемодилуції розчинами кристалоїдів і колоїдів (альбумін, желатиноль, HAES), при порушенні мікроциркуляції вводили декстрини, підтримуючи гематокрит в межах 0,30-0,35 л/л. Центральний венозний тиск підтримували на рівні 100 мм вод. ст., діурез – 40-60 мл/год. За допомогою рідинної ресусцитації при гіповолемії і дегідратації відновлювалася стабільна гемодинаміка практично у 50% хворих ГНП. При нестабільній гемодинаміці і порушенні перфузії тканин в умовах адекватної рідинної ресусцитації використовували вазопресори: допамін 4-10 мкг/кг/хв, який в таких дозах не зменшує спланхнічний кровообіг, а при резистентній гіпотонії – норадреналін 0,1-0,3 мкг/кг/хв.

Респіраторна підтримка (оксигенотерапія і штучна вентиляція легень) проводилася в умовах ВІТ при дихальній недостатності ($SpO_2 < 95\%$, $PaO_2 < 70$ мм рт. ст.) у 10,5% хворих I групи 9,2% ($p > 0,05$) – II групи.

З метою блокади панкреатичної секреції у всіх хворих на ГНП застосовували соматостатин, як короткої, так і тривалої дії. Соматостатин ("Октра") вводили по 0,1 мг 3-5 разів на добу протягом 5-14 діб. У пацієнтів із тяжким ГНП з початку 2017 року використовуємо полівалентний інгібітор серинових протеаз уніластатин ("Ю-Тріп") по 200000 МО двічі на день внутрішньовенно протягом 4-5 діб. Крім пригнічення секреції панкреатичних ферментів, уніластатин зменшує стимульований ендотоксином синтез прозапальних цитокінів імунокомпетентними клітинами та ендотелієм, зменшує активність лейкоцитарних еластаз, лізосомальних гідролаз, інгібує коагуляцію та фібриноліз.

Профілактику та антибактеріальну терапію (АБТ) інфекційних ускладнень проводили згідно з міжнародними рекомендаціями IAP/APA по ГНП [5-6]. Призначали препарати широкого спектру дії, активні щодо більшості вірогідних збудників панкреатичної інфекції і здатні проникати у тканини ПЗ, секрет залози, парапанкреатичну клітковину (в основному карбапенеми). Для дифере-

ніальної діагностики синдрому системної запальної відповіді, як реакції на стерильний панкреонекроз, та інфекційних ускладнень при ГНП використовували визначення рівня в крові прокальцитоніну (ПКТ), інтерлейкіну-6 (Іл-6), С-реактивного протеїну (СРП), і, вперше на Україні, рівня пресепсина (ПСП) у венозній крові [8]. За даними нашого дослідження, ПСП перевищує діагностичні можливості ПКТ, Іл-6 і СРП, із високою вірогідністю виявляє наявність інфекції в організмі ще до клінічних проявів, дозволяє проводити моніторинг лікування інфекції. У пацієнтів із високою вірогідністю розвитку інфекційних ускладнень (постійна форма ОН, тяжкість стану за шкалою АРАСНЕ II >8 балів, або рівень sCD14 більше 1670 нг/мл при госпіталізації) системну антибіотикопрофілактику доповнювали селективною деконтамінацією (СДК) шлунково-кишкового тракту антибіотиками, що не абсорбуються з його просвіту (ріфаксимін, тобраміцин, коломіцин), або забезпечують високу інтралюмінальну конче-

нтрацію (ципрофлоксацин). Експериментально обґрунтовано ефективне використання нанокapsульованих форм ріфаксиміну для СДК [9].

Штучне харчування (нутритивна підтримка) принципово відрізнялося між обстеженими групами хворих на ГНП (табл.). У більшості пацієнтів I групи (контрольна) у перші 3-5 днів проводили парентеральне харчування (ПХ) розчинами глюкози, розчинами кристалічних амінокислот, жирових емульсій, вводилися внутрішньовенно збалансовані сольові розчини, ЕХ розпочинали тільки після відновлення перистальтики кишечника на 4-5 добу.

Голодування негативно впливало на слизову тонкого кишечника, про що засвідчує, у першу чергу, можливість ентероцитів синтезувати специфічну для ентероцитів амінокислоту – цитрулін (ЦТ). За даними наших досліджень [10], рівень ЦТ у венозній крові корелює із тяжкістю ентеральної недостатності, виступає прогностичним факто-

Таблиця

Характеристика хворих на гострий некротичний панкреатит

Показник	Кількість пацієнтів	
	II дослідна група (n=284)	I контрольна група (n=151)
Вік	45±3	48±3
Стать: чол/жін, %	61/39	70/30
ІМТ, кг/м ²	26,4±1,8	27,2±2,1
Тяжкість при поступленні, n (%):		
- помірної тяжкості	171 (60,2)	111 (73,5)
- тяжкий	108 (39,8)	40 (26,5)
АРАСНЕII, бали	11,3±0,33	12,1±0,47
Поширеність панкреонекрозу, n (%):		
- до 30%	118 (41,6)	66 (43,8)
- 30-50%	130 (45,8)	65 (43,0)
- більше 50%	36 (12,6)	20 (13,2)
Місцеві ускладнення, n (%):		
- гострі некротичні скупчення	169 (59,5)	(66,4)
- відмежовані некрози	125 (40,5)	(34,6)
Інфікування некротичних вогнищ, n (%)	143 (50,4)	86 (56,9)
Мінінвазивні втручання		
Широкі лапаротомні некрсеквестректомії, n (%)	46 (16,2)	117 (77,5)
Тривалість лікування до відкритої некрсеквестектомії, n (%):		
- <4 тижнів	8 (16,6)*	83 (70,9)
- >4 тижнів	38 (83,4)*	34 (29,1)
Консервативне лікування, n (%)	101 (35,6)*	34 (22,5)
Гемодинамічна підтримка, n (%)	80 (28,1)	48 (31,8)
Респіраторна підтримка, n (%)	26 (9,2)	16 (10,6)
Ентеральне харчування, n (%)	264 (93,0)*	31 (20,5)
Летальність, n (%)	9 (3,2)*	31 (20,5)

Примітки: * p<0,05 порівняно з пацієнтами контрольної групи

ром перебігу ГНП, відображає масу функціонуючих ентероцитів. У хворих II групи (дослідної) проводилося раннє ЕХ. Зонд для харчування встановлювали за зв'язку Трейтца за допомогою гастродуоденоскопа у першу добу після госпіталізації хворого, за винятком пацієнтів, яких госпіталізували у III–IV фазі захворювання, їх годували звичайним шляхом за відсутності клінічних ознак компресії та парезу кишечника. Використовували олігомерні суміші, компоненти яких повністю засвоюються в тонкій кишці і не вимагають попереднього гідролізу, які в об'ємі 20 мл/кг на добу вводили в порожню кишку у перерваному–крапельному режимі з швидкістю 60 крап./год (об'єм 1500 мл). У подальшому на добу швидкість введення збільшували на 20 крап./год, а об'єм на 250 мл. До 5-ї доби швидкість введення може бути 120 крап./год, а об'єм 2500,0 мл. Зондове ЕХ дає можливість не тільки здійснювати нутритивну підтримку, а й значно зменшувати проникність стінки кишки для кишкових мікроорганізмів та бактеріальних ендотоксинів.

Для нормалізації функції печінки використовували глюкозо-інсулінову суміш, вітаміни групи В, аскорбінову та ліпоєву кислоти, есенціале; при олігурії – проводили стимуляцію діурезу; для поліпшення функціонального стану легенів – бронхоскопічну санацію та дихальну гімнастику. З екстракорпоральних методів детоксикації при інтоксикаційному синдромі використовували плазмаферез. З метою профілактики утворення стресових виразок призначали антагоністи H₂-рецепторів гістаміна і блокатори протонного насоса. При виникненні печінкової недостатності, енцефалопатії якості гепатопротекторів застосовували гепасол А та глутаргін, які зв'язують аміак у

нетоксичні продукти і виводить їх з організму, посилюють детоксикаційну функцію печінки.

Чітке дотримання запропонованого алгоритму лікування хворих на ГНП відповідно форм захворювання та фазового перебігу хвороби дозволило, завдяки використанню адекватної консервативної терапії без хірургічних втручань, досягти одужання в 124 (28,5%) із 435 пацієнтів. У дослідній групі консервативне лікування було ефективне в 96 (32,2%) з 284 хворих на ГНП, у контрольній – у 28 (18,5%, $p < 0,05$) з 151 пацієнта. Летальність при консервативному лікуванні в основній групі становила 5%, в контрольній – 20,6% ($p < 0,05$), післяопераційна – 7,9% та 20,5% ($p < 0,05$), відповідно, частота ускладнень зменшилася у 2,5 раза ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Лікування ГНП необхідно розпочинати з консервативних методів лікування відповідно до фаз та варіантів перебігу захворювання. 2. Використання сучасного консервативного лікування і раціонального ентерального харчування дозволило досягти одужання 96 (32,2%) із 284 хворих дослідної групи (контроль – 18,5%, $p < 0,05$) без хірургічних втручань. 3. Чітке дотримання запропонованого алгоритму хірургічного лікування хворих на ГНП і сучасної консервативної терапії дозволило зменшити розвиток післяопераційної органної недостатності у 15,7% пацієнтів ($p < 0,01$), скоротити частоту «відкритих» операцій втричі ($p < 0,05$), відтермінувати їх виконання на строки після 4 тижня від початку захворювання у 85% оперованих хворих, скоротити загальну летальність на 12,5% ($p < 0,05$).

Список використаної літератури

1. *Treatment of necrotizing pancreatitis: redefining the role of surgery* / G. Allasser, F. Schwandner, D. Pertchas [et al.] // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36. – P. 1142-1147.
2. *Busquets J. Evolution and results of the surgical management of 143 cases of severe acute pancreatitis in a referral center* / J. Busquets, N. Pelaez, L. Secanella // *Cir. Esp.* – 2014. – Vol. 92. – P. 595-603.
3. *Minimally invasive techniques in the treatment of severe acute pancreatitis* / I. Poves, F. Burdío, D. Dorcaratto [et al.] // *Cent. Eur. J. Med.* – 2014. – Vol. 9. – P. 580-585.
4. *Phillip V. Early phase of acute pancreatitis: assessment and management* / V. Phillip, J. M. Steiner, A. Algul // *World J. Of Gastrointestinal Pathophysiology.* – 2014. – Vol. 5. – P. 158-164.
5. *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis* / Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines // *Pancreatology.* – 2013. – Vol. 13. – P. 1-15.
6. *American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis* / S. Tenner, J. Baillie, J. De Witt, S. S. Vege // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 1400-1416.
7. *Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus* / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut.* – 2013. – Vol. 62. – P. 102-111.
8. *Роль біологічних маркерів у діагностиці гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту* / І.В. Хомяк, В.І. Ротар, О.В. Ротар [та ін.] // *Клінічна хірургія.* – 2016. – № 10. – С. 31-33.
9. *Ротар О. В. Експериментально-клінічне обґрунтування використання рифаксиміну для селективної деконтамінації кишечника при гострій хірургічній патології* / О.В. Ротар, В.І. Ротар, О.Д. Архелюк // *Хірургія України.* – 2015. – № 1. – С. 90-96.
- 10.

Прогностичне значення складових синдрому мультиорганної недостатності та оцінка тяжкості стану хворих за інтегральними шкалами при гострому некротичному панкреатиті / І.В. Хомяк, О.В. Ротар, В.І. Ротар, Г.Г. Петровський // *Клінічна хірургія*. – 2015. – № 9. – С. 16-19.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ЭТАПНОМ (STEP-UP APPROACH) ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Резюме. Разработана и внедрена этапная (step-up approach) тактика лечения острого некротического панкреатита с использованием миниинвазивных вмешательств. Лечение начинали с консервативных мероприятий. Применение разработанного нами комплекса мероприятий разрешило достичь выздоровления 32,2% больных без использования некоторых инструментальных вмешательств, частота выполнения лапаротомий уменьшилась в три раза, частота осложнений – в 2,5 раза, летальность – на 12,5%.

Ключевые слова: острый некротический панкреатит; консервативная терапия; этапная хирургическая тактика, миниинвазивные вмешательства.

PATTERNS OF MODERN MEDICATIONAL SUPPORT IN STAGED (STEP-UP APPROACH) SURGICAL TREATMENT OF ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Abstract. Developed and implemented staged (step-up approach) tactics for acute necrotizing pancreatitis treatment by application of miniinvasive procedures. Treatment started with conservative measures. Applications developed set of measures allowed us to achieve recovery of 32.2% patients without any instrumental interventions performs, frequency of laparotomy decreased in three times complication rate on 2,5 times, mortality – on 12.5% ($p < 0.05$).

Key words: acute necrotizing pancreatitis, conservative therapy, step-up surgical tactic, miniinvasive interventions.

SI “National Shalimov Memorial Institute of Surgery and Transplantology” (Kyiv);
Higher educational institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi);
5th City Clinical Hospital (Minsk)

Надійшла 28.05.2017 р.
Рецензент – проф. Шапринський В.О. (Вінниця)