ZU_2014_Hirurg_3.qxd 04.11.2014 12:42 Page 32

В.В. Максим'юк, кафедра хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Сучасні підходи до діагностики, прогнозування перебігу та лікування гострого некротичного панкреатиту

Питання високоінформативної діагностики, вірогідного прогнозування перебігу та адекватного хірургічного лікування гострого некротичного панкреатиту та його ускладнень є одними з найбільш складних проблем сучасної абдомінальної хірургії [1, 5, 9, 12]. Загальносвітова тенденція до невпинного зростання рівня захворюваності на цю патологію привертає постійну увагу до вирішення цієї складної проблеми як вітчизняних, так і закордонних учених [4, 6, 7, 11].

Незважаючи на численні дослідження патогенезу і широке клінічне впровадження патогенетично обґрунтованих схем консервативної терапії та новітніх високотехнологічних методів хірургічної інвазії, принципового покращення результатів лікування на сьогодні не спостерігається [4, 6, 8]. Актуальність проблеми гострого некротичного панкреатиту в Україні у медико-соціальному аспекті обумовлена високовартісною консервативною терапією, великою частотою повторних багаторазових оперативних втручань, незадовільними результатами хірургічного лікування, високим рівнем післяопераційної летальності та інвалідизації, особливо серед осіб працездатного віку [1, 4-7]. Все це обумовлює актуальність досліджень, спрямованих на напрацювання нових та оптимізацію існуючих діагностично-лікувальних підходів при гострому некротичному панкреатиті.

Мета дослідження – розробити нові та оптимізувати існуючі підходи до діагностики, прогнозування перебігу та лікування гострого некротичного панкреатиту, оцінити ефективність їх клінічного застосування.

Матеріал і методи

У дослідженні взяли участь 158 хворих на різні форми гострого некротичного панкреатиту. Серед них 94 (59,5%) чоловіків та 64 (40,5%) жінок. Середній вік пацієнтів складав 47,55±1,48 року.

Морфологічні форми гострого некротичного панкреатиту класифікували наступним чином: вогнищевий стерильний панкреонекроз – 62 (39,2%) особи, вогнищевий інфікований панкреонекроз – 30 (19,0%) осіб, поширений стерильний панкреонекроз – 29 (18,4%) осіб та поширений інфікований панкреонекроз – 37 (23,4%) осіб.

Хворих розділили на дві групи: контрольну та досліджувану. До контрольної групи увійшли 66 хворих, у яких лікування проводилося згідно уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим із різними формами гострого некротичного панкреатиту [3]. До досліджуваної групи увійшли 92 пацієнти, у яких застосовувалися напрацьовані підходи до оптимізації комплексного лікування гострого некротичного панкреатиту.

У всіх пацієнтів проводили комплексний аналіз характерних для гострого некротичного панкреатиту клінічних лабораторно-інструментальних параметрів, додатково включаючи оцінку результатів напрацьованих методів спектрофотометричної та фотолюмінесцентної діагностики (патенти на корисну модель № 66933, № 62667, № 62380).

Статистичну залежність між величинами одержаних показників перевіряли шляхом визначення критеріїв Стьюдента та Фішера.

Результати та обговорення

Під час оцінки тяжкості стану хворих на момент госпіталізації за шкалами APACHE та SAPS II було встановлено, що величини вказаних показників у 64 (69,6%) осіб досліджуваної групи асоціювались із тяжким або дуже тяжким варіантом клінічного перебігу гострого панкреатиту, у зв'язку з чим їх первинна госпіталізація проводилась у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Інші 28 (30,4%) осіб з ознаками гострого панкреатиту середньої тяжкості були госпіталізовані в хірургічне відділення.

В основі традиційних підходів до оптимізації діагностики, прогнозування перебігу та лікування гострого некротичного панкреатиту лежить комплексна реалізація таких принципів.

Принцип ранньої агресивної інфузійної терапії полягає у проведенні комплексу інтенсивної терапії з адекватною рідинною ресусцитацією протягом першої доби [2]. Упродовж цього часу всім хворим проводили інтенсивну інфузійну терапію у дозі 40-50 мл/кг при швидкості введення 50-60 крапель за 1 хв. Таким чином, середній об'єм інфузії впродовж перших 24 год становив 3-5 л на тлі проведення форсованого діурезу. Наведений підхід відповідав підходам, запропонованим C. Bassi, який, враховуючи стрімкість розвитку патоморфологічних порушень у панкреатичній паренхімі, вказує на 12-годинне вікно для можливості проведення ефективного терапевтичного втручання [2, 10].

Окремо слід відмітити, що за умов розвитку дуже важкого клінічного перебігу гострого некротичного панкреатиту та ферментного шоку проводили ранню первинну внутрішньовенну інфузію розчину Гекотон® виробництва фармацевтичної компанії «Юрія-Фарм» (Україна). Такий вибір обґрунтовувався тим, що в основі фармакологічної дії препарату Гекотон® лежить ефективний потенціюючий вплив збалансованого, адаптованого до плазми крові гіпертонічного кристалоїду та сучасного колоїду (ГЕК 130/0,4 у зменшеній концентрації – 5%). За наявності гострого некротичного панкреатиту це дозволило забезпечувати досягнення швидкого та стабільного волемічного ефекту.

Принцип деескалації полягає у первинному призначенні максимальних доз блокаторів панкреатичної секреції (сандостатин, октреостатин), інгібіторів протеолітичних ферментів (контрикал, контривен, гордокс) та антибіотиків широкого спектру дії останніх генерацій (максіцин, лефлоцин + орнігіл виробництва фармацевтичної компанії «Юрія-Фарм»).

Принцип поєднано-роздільної пролонгованої антиферментної терапії полягає у поєднанні різних шляхів введення інгібіторів протеаз упродовж тривалого часу. На основі визначення провідних шляхів транслокації активованих панкреатичних ензимів та механізмів виникнення панкреатогенної гіперферментемії нами запропоновано проведення пролонгованої (не менше 7 днів) внутрішньовенної (периферична вена + підключична вена + портальна вена) та ендолімфатичної (лімфатичний вузол правої пахової ділянки) антиферментної терапії за напрацьованими методиками (патенти на корисну модель № 62364, № 66673). При цьому дотримувалися правила постійної підтримки ефективної концентрації інгібіторів протеаз, що досягалося їх безперервним введенням за допомогою інфузомату.

Принцип паралельності полягає у поєднаному комплексному застосуванні повного об'єму лікувальних засобів із перших годин госпіталізації, не очікуючи результатів ефективності застосування лише окремого методу (антисекреторної терапії, екстракорпоральної детоксикації, хірургічної інвазії тощо).

Принцип специфічного моніторингу. У результаті досліджень встановлено, що на час госпіталізації хворих найбільш специфічними лабораторно-інструментальними проявами гострого некротичного панкреатиту були такі показники: трипсин крові >15,3 Мод, ліпаза крові >196,0 Од/л, амілаза крові >26,0 мг/с*л, α_1-антитрипсин крові <10,0 мкмоль/л, α_2-макроглобулін крові <1,10 г/л, прокальцитонін крові >1,7 нг/мл, амілаза сечі >178,0 мг/с*л, шкала APACHE >16 балів, шкала SAPS >21,0 балів, шкала MODS >19,0 балів, шкала SOFA >13,5 балів, індекс Balthazar >3,3 бал, оптична густина плазми крові <0,48 од, зміщення максимальної інтенсивності флуоресценції плазми крові на довжину хвилі λ <467 нм.

У результаті первинного діагностичного лабораторно-інструментального скринінгу у 77 (83,7%) хворих досліджуваної групи виявлено наявність 9 і більше наведених діагностичних маркерів гострого некротичного панкреатиту. Це дозволило використовувати динамічну оцінку вказаних показників у якості основних маркерів прогнозування перебігу цієї патології та оцінки ефективності її лікування.

Принцип випередження. Попри існуючі на сьогодні загальновизнані підходи щодо переваги проведення відтермінованих оперативних втручань у фазі гнійних ускладнень гострого панкреатиту, ми пропонуємо використання більш активної хірургічної тактики. За відсутності впродовж перших трьох діб ефекту від консервативного лікування на тлі негативної динаміки визначених прогностичних критеріїв проводили первинну хірургічну інвазію (як правило, мініінвазивну чи мінітравматичну). При цьому, окрім ревізії, санації та дренування черевної порожнини, створювали умови для пролонгованого дренування чепцевої сумки, місцевого медикаментозного впливу на найбільш уражені ділянки підшлункової залози та ендопортального введення лікарських засобів за напрацьованими методиками (патенти на корисну модель № 66673, № 66934, № 62379, № 62364, № 38002, № 25832). Доцільність застосування такого підходу обґрунтовувалася спрямованістю на попередження прогресування та поширення деструктивного ураження підшлункової залози та оточуючих її тканин, а також профілактику виникнення гнійно-некротичних ускладнень гострого панкреатиту.

Принцип мініінвазивності та мінітравматичності. При проведенні хірургічних інвазій перевагу надавали мініінвазивним (ехоконтрольованим пункційно-дренуючим) та мінітравматичним (ехоконтрольованим, відеолапароскопічним або відеолапароскопічно-асистованим) методам за чітко визначеними показаннями. Виняток становили хворі, у яких під час госпіталізації виявляли вірогідні ознаки поширеного гнійного панкреатогенного перитоніту, що слугувало показанням до лапаротомії.

Окрім того, за умов застосування у комплексному лікуванні оментопанкреатобурсо- чи люмбостомії, дотримуючись принципу малотравматичності, повторні ревізії уражених вогнищ, некрозектомію, санацію та повторне місцеве підведення дренажів здійснювали під контролем гнучкого фіброендоскопу (бронхоскопу). Це дозволяло адекватно виконувати вказані маніпуляції навіть у важкодоступних «кишенях» без надмірної травматизації оточуючих тканин.

Принцип послідовності (каскадності). Упродовж перших діб розвитку захворювання, коли неможливо прогнозувати, яким чином розгорнеться перебіг гострого панкреатиту, за умови наявності відмежованих рідинних скупчень виконували ехоконтрольоване мініінвазивне їх дренування. При цьому введені мікроірригатори використовувалися з метою первинного дренування та локального введення антиферментних засобів, а також об'єктивного контролю за станом уражених тканин, що визначалося на основі змін характеру ексудату. У тих випадках, коли на тлі комплексного лікування гострого панкреатиту відмічалися вірогідні ознаки його прогресування, виконували відеолапароскопію, ревізію та санацію черевної порожнини й сальникової сумки, у порожнину якої з метою адекватного дренування та пролонгованого місцевого медикаментозного впливу підводили розроблені дренажно-сорбційні конструкції (патенти на корисну модель № 66934, № 62379, № 25832). У разі появи місцевих гнійно-некротичних ускладнень (абсцесу, нагноєної псевдокисти) виконували повторну відеолапароскопію, яку, в залежності від локалізації вогнища ураження, завершували формуванням відеоасистованої марсупіалізації чепцевої сумки або здійснювали мінітравматичну люмбостомію шляхом застосування місцевих проекційних розрізів. У разі розвитку поширеного панкреатогенного гнійного перитоніту виконували лапаротомію, яку після проведення основного етапу операційного втручання (некроз-, секвестректомія, санація) відповідно до чітко визначених показань завершували відкритим дренуванням чепцевої сумки або тимчасовим закриттям операційної рани за напрацьованими методиками (патенти на корисну модель № 25280, № 30930, заявка на корисну модель № 2011 11641).

У процесі ліквідації гнійно-некротичного ураження підшлункової залози та оточуючих її тканин використовували зворотний принцип – товсті дренажі поетапно замінювали більш тонкими з поступовим їх видаленням до повного закриття панкреатичних нориць.

ZU_2014_Hirurg_3.qxd 04.11.2014 12:42 Page 33

Принцип індивідуальної курації полягає у тому, що вибір методу як первинної, так і етапних хірургічних інвазій повинен визначатися у кожного хворого індивідуально, із врахуванням характеру перебігу гострого некротичного панкреатиту, його форми, фази, виду ускладнень та багатьох інших чинників (важкість стану, поєднана патологія, вік, анамнез, наявність акустичного вікна тощо).

Принцип пролонгованого антиферментного та антибактеріального місцевого впливу. З метою пригнічення агресивності протеолітичного ураження панкреатичної паренхіми та оточуючих тканин, а також для профілактики та лікування гнійно-некротичних ускладнень гострого панкреатиту нами напрацьовано нові дренажно-сорбційні пристрої, методи перитонео- та вульнеосорбції (патенти на корисну модель № 66934, № 66654, № 30930, № 28280). Застосування останніх характеризується використанням сорбенту з наведеними антиферментними та антибактеріальними властивостями, що дозволяє ефективно попереджувати пошкоджуючу дію місцевих альтераційних чинників та їх розповсюдження.

Принцип висококваліфікованої лікарської універсальності вимагає від хірурга глибоких знань патофізіології гострого панкреатиту, сучасних схем лікування цієї патології, володіння як традиційними, так і малоінвазивними хірургічними втручаннями, що виконуються під ультрасонографічним, ендоскопічним та рентгенологічним контролем. Тобто сучасні підходи до лікування гострого деструктивного панкреатиту вимагають від хірурга одночасного досконалого володіння декількома лікарськими спеціальностями, такими як хірургія, ендоскопія, інтенсивна терапія, ультразвукова та рентгенодіагностика. Це дозволяє зберігати цілісність розуміння проблем лікування на різних етапах його проведення.

Принцип висококваліфікованої вузькоспеціалізованої централізації (інструментальної акумуляції). Сучасні підходи до діагностики та лікування гострого некротичного панкреатиту диктують необхідність застосування новітніх технологій, які ґрунтуються на комплексному використанні спеціалізованого дорогого медичного обладнання (аналізатори біологічних рідин, устаткування для проведення генетичних досліджень, КТ, МРТ, УЗД, ендоскопічне та рентгенологічне обладнання, набори спеціального інструментарію та ін.). Окрім того, необхідною умовою реалізації наведених вище принципів є високопрофесійне уміння хірургом аналітично оцінити зміни багатьох діагностично-прогностичних маркерів гострого панкреатиту та володіння широким спектром різноманітних операційних втручань (мініінвазивні, ендоскопічні, відкриті). Зрозуміло, що комплексне поєднання вказаних складових, необхідних для ефективного лікування гострого некротичного панкреатиту, можливе тільки в умовах спеціалізованих відділень (центрів) висококваліфікованих вузькоспеціалізованих медичних закладів, де і повинні лікуватись такі пацієнти.

Висновки

З метою швидкої стабілізації стану хворих на гострий некротичний панкреатит, перебіг якого ускладнився розвитком ферментного шоку, ефективним є застосування внутрішньовенних інфузій розчину Гекотон® фармацевтичної компанії «Юрія-Фарм» (Україна). Це дозволяє рекомендувати включення розчину Гекотон® у базисне комплексне лікування таких пацієнтів.

Комплексне клінічне застосування наведених принципів діагностики та лікування гострого некротичного панкреатиту дозволило знизити ризик розвитку поширеного панкреонекрозу на 18%, частоту виникнення пізніх гнійно-некротичних ускладнень та арозивних кровотеч на 35 та 51% відповідно, зменшити кількість повторних хірургічних інвазій на 39%, прискорити нормалізацію клінічно-лабораторних показників на 28%, скоротити тривалість стаціонарного лікування на 25%, знизити летальність на 24%.

Література

1. Велигоцкий Н.Н. Современные подходы к лечению острого деструктивного панкреатита / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 1. – С. 67-70.
2. Дацюк О.І. Особливості інфузійної терапії у хворих за тяжкого гострого деструктивного панкреатиту / О.І. Дацюк, В.О. Шапринський, І.П. Шлапак // Клін. хірургія. – 2013. – № 9. – С. 22-25.
3. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим з гострими запальними захворюваннями черевної порожнини: Наказ МОЗ України № 297 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія». – 2010. – С. 69-85.
4. Криворучко И.В. Дифференцированный подход к выбору метода лечения псевдокист поджелудочной железы / И.В. Криворучко // Клін. хірургія. – 2013. – № 7. – С. 16-19.
5. Литвиненко О.М. Альтернативний метод прогнозування гострого панкреатиту / О.М. Литвиненко, І.В. Гомоляко, А.С. Калюжка // Клін. хірургія. – 2013. – № 4. – С. 28-31.
6. Ничитайло М.Ю. Панкреонекроз. Профілактика інфікування та лікування інфекційних ускладнень / М.Ю. Ничитайло, О.П. Кондратюк, Ю.В. Снопок // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 104-108.
7. Резекція підшлункової залози з використанням лапароскопічного доступу / В.М. Копчак, К.В. Копчак, І.В. Хомяк [та ін.] // Клін. хірургія. – 2013. – № 11. – С. 5-8.
8. Singh V.K., Bollen T.L., Wu B.U. et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 9. – P. 1098-1103.
9. Banks P.A. Acute pancreatitis classification and treatment / P.A. Banks // J. Emerg. Med. – 2008. – Vol. 22, № 3. – P. 13-17.
10. Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis (Cochrane Methodology Review) / C. Bassi, M. Larvin, E. Villatoro. – Chichester: UK, John Wiley & Sons Ltd, The Cochrane Library, 2003. – Mode of access: CD002941.
11. Bollen T.L. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity of acute pancreatitis / T.L. Bollen, V.K. Singh, R. Maurer [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107. – P. 612-619.
12. Brun A. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis / A. Brun, N. Agarwal, C.S. Pitchumoni // J. Clin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 45. – P. 614-625.