

EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS

D.V. Rotar, I.Jo. Sydorhuck, O.V. Rotar, V.I. Rotar

Abstract. The review of methods of experimental simulation of acute pancreatitis is presented. On the basis of critical

analysis of present models it was revealed that Boston and arginine models are the most close to clinical situation.

Key words: acute pancreatitis, necrosis, infection, lethality.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, №2. - P.90-92.

Надійшла до редакції 08.06.2007

Рецензент - проф. Б.О. Мільков

УДК 616.379-002.1-08

P.I. Сидорчук

O.M. Плегуча

P.C. Борисюк

Ф.Г. Кулачек

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ключові слова: панкреатит,
патогенез, лікування.

Резюме. У статті підсумовуються результати літературного пошуку та аналізу стану проблеми діагностики і лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит. Для покращення результатів лікування таких хворих необхідно забезпечити своєчасну постановку діагнозу із застосуванням сучасних методик прогнозування та використанням бальних систем оцінки тяжкості стану пацієнта; визначення чітких показань до методу хірургічного втручання, терміну та виду оперативного втручання. Ефективність лікування значною мірою залежить від способу завершення операції та адекватності дренивання в післяопераційному періоді.

Гострий панкреатит (ГП) відносять до вкрай тяжких захворювань шлунково-кишкового тракту і за частотою виникнення нозологія посідає третє місце серед гострих хірургічних захворювань після гострого апендициту і гострого холециститу [2, 9]. Складаючи 16% від числа пацієнтів, що поступили до стаціонару з гострими захворюваннями органів очеревинної порожнини, гострий панкреатит постійно переважає як причина найбільших абсолютних втрат у групі гострих абдомінальних захворювань [5, 8, 31].

Захворюваність та смертність пов'язана з ГП значно зростає за наявності некрозу, особливо коли його ділянка інфікується [2, 29]. Приблизно у 20% пацієнтів із ГП має місце розвиток некрозу [18, 21]. Мікробне інфікування ділянок панкреонекрозу та ретроперитонеальної клітковини спостерігається у 30-70% пацієнтів із некротичним

панкреатитом при їх сполученні (приєднанні) летальність сягає 80% [10, 23, 27].

Патогенез. Хоча чимало відомо стосовно чинників ризику, патофізіології і біохімії, точний механізм запуску та патогенез ГП все ще чітко не з'ясований [31]. Жовчнокам'яна хвороба і алкоголь у 90% є причинами ГП [5]. Патогенез розвитку ГП пояснюють різними чинниками, які включають жовчний рефлюкс, підвищений внутрішньопотоковий тиск або обструкцію підшлункової протоки, рефлюкс активованих ензимів, гіпоксемію, продукування вільних радикалів і васкулярне ендотеліальне пошкодження [2, 12, 31, 34].

Діагностика. Останнім часом велика увага науковців та клініцистів приділяється адекватній оцінці тяжкості перебігу гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) і критеріям прогнозування [11, 35]. Із метою раннього прогнозу перебігу гострого

панкреатиту клініцисти намагалися використати різні маркери: гемодинамічні тести, гематокрит, показники лейкоцитарної формули, визначення факторів згортання крові, систему комплементу, С-реактивний білок, амілазу крові, фосфоліпазу А2 крові, еластазу, іонограму, глюкозу крові, функцію нирок, визначення функції зовнішнього дихання, параметри ацидозу, функцію печінки, метгемальбумін крові, рибонуклеазу крові, цАМФ крові, інгібітор протеаз, б2-макроглобулін, трипсिनоген-активуючий пептид крові, тощо [2, 11-13, 15, 32]. Однак, практично жодне із цих досліджень не було настільки доказовим та вірогідним, щоб впровадити його у широку практику. Крім того, більшість із них використовують для ранньої діагностики саме панкреонекрозу (ПН), а не для визначення ймовірності розвитку та прогнозування деструктивних форм цього захворювання [28, 32]. Для оцінки тяжкості й прогнозу захворювання використовують бальні оціночні системи Ranson, Glasgow, APACHE I-II-III, тощо [11, 33, 35]. Сучасний "золотий стандарт" для діагностики ГП - це динамічна контрастно підсилена комп'ютерна томографія (КТ) [15]. Контрастно підсилена КТ з точністю до 90% дає можливість визначити наявність, так і поширення некрозу і встановити присутність інфекції. Це базується на тому, що життєздатна підшлункова залоза має цілісне кровопостачання і тому збільшується при введенні контрастної рідини. Нежиттєздатна тканина не може здійснити цього через аномальну мікроциркуляцію в ній.

Лікування. Загальноприйнятої тактики лікування хворих на ГДП дотепер не вироблено. Однак переважна більшість авторів вважають, що розпочинати необхідно з комплексного консервативного лікування [1-6, 25, 36]. Формування панкреанекрозу (ПН) відбувається впродовж перших 24-36 год від початку захворювання. Надалі перебіг ГДП визначається реактивними деструктивно-запальними змінами, у тому числі гнійними ускладненнями. Таким чином, у першу добу перебігу, деструктивний процес є, як правило контрольованим, а комплексне консервативне лікування достатньо ефективним [15, 38].

Комплексне консервативне лікування хворих на ГДП повинно проводитися в умовах відділень реанімації та інтенсивної терапії [40], при цьому основні напрямки такого лікування - припинення механізмів запалення та некрозу в тканині підшлункової залози та оточуючій клітковині, забезпечення асептичності перебігу процесу, гемодилуція і дезінтоксикація, підтримка життєво важливих функцій організму і боротьба з поліорганною недостатністю [8, 27, 29, 34, 37].

Знеболювання може бути забезпечене застосуванням спазмолітиків, ненаркотичних і наркотичних анальгетиків. Ідеальним рішенням проблеми можна вважати пролонговану епідуральну анестезію [2, 24].

Антибактеріальна терапія показана усім хворим на ГДП (незалежно від ознак інфікування). Детермінантою ефективності дії антибіотиків є їх здатність селективно проникати у тканину підшлункової залози, а також обсяг ураження заочеревинної клітковини і ступінь збереження її васкуляризації [14, 17, 39]. Суттєвим є запобігання поширення інфекції із природних середовищ, що включає, окрім застосування антибіотиків, ліквідацію парезу кишечника [10, 14, 21]. На це спрямовані новокаїнові блокади та пролонгована епідуральна анестезія [2, 36], уведення крижаного фізіологічного розчину через назогастральний зонд [33], раннє ентеральне харчування [15, 31].

Поширеним методом детоксикації залишається застосування інгібіторів протеолітичних ферментів (контрикалу, гордоксу, трасилолу та ін.) [2, 5], тим не менш деякі автори висловлюють сумнів щодо їх ефективності та доцільності застосування при ГДП мотивуючи це тим, що при значній деструкції біотканини залози, фактично відсутній субстрат екзогенної секреції [25, 38]. Особливу увагу надають застосуванню препаратів, що знижують секреторну активність підшлункової залози. Препаратом вибору в цій групі є октреотид (50-100 мкг підшкірно 3-4 рази в добу протягом 3-5 днів) [19].

Перспективним також є застосування імуномодулювальної терапії - це дає можливість значно знизити частоту гнійно-септичних ускладнень [9].

Оперативні втручання при ГДП поділяють на ранні й пізні. Ранні операції, що здійснюються в строк від 1-3 діб до 2 тижнів, виконуються під час фази формування некрозу й асептичної секвестрації. Питання про доцільність ранніх втручань залишається відкритим. Одні хірурги вважають ранні операції найбільш ефективним методом детоксикації, що дозволяє відмежувати деструктивний процес (оментобурсопанкреатостомія) [16, 20, 31] або видалити з організму саме джерело інтоксикації (ранні резекції). Інші вважають такі операції (за винятком випадків біліарного ГДП) невиправданими [30, 41]. Ранні оперативні втручання супроводжуються вірогідним збільшенням частоти гнійних ускладнень і летальності [2, 6, 22].

За неефективності або недоступності ендоскопічних методів операції показана лапаротомія, завершити яку треба дрениванням холедоха [12]. Слід зазначити, що при супутній механічній жовтяниці, застосування втручань із дрениванням

протоки найбільше ефективно в ранні терміни [20]. Абсолютним показанням до операції є холецистопанкреатит: наявність вогнища інфекції в жовчному міхурі протягом 24 год призводить до інфікування зон некрозу в підшлунковій залозі [6]. У цьому випадку оптимальною є лапароскопічна холецистектомія, а в тяжких хворих холецистостомія [7].

Проводити операцію краще не раніше кінця другого - початку третього тижня [2, 15]. Суть втручання полягає у ревізії і визначенні поширеності гнійно-некротичного процесу, видаленні нежиттєздатних тканин, адекватному дренируванні парапанкреатичної і заочеревинної клітковини з постійною аспірацією й промиванням порожнини.

Технічне вирішення етапу некроеквестректомії досить типове, важливим є вибір методу завершення операції. У хворих з відмежованими гнійно-некротичними вогнищами, за умови повного видалення нежиттєздатних тканин, можливе зашивання рани "наглухо" із залишенням у санованих порожнинах дренажних трубок для уведення антисептичних розчинів і постійної аспірації [7, 26]. При цьому повторні втручання проводяться тільки "на вимогу".

Вибір оперативного втручання (хірургічної тактики) визначається тривалістю процесу, ступенем дисфункції органа і розповсюдженістю деструктивного процесу [30, 41]. Сучасна хірургічна тактика при НП включає некроектомію змертвілих панкреатичних і перипанкреатичних тканин [4, 22-24].

Існує три основні типи хірургічного втручання [5, 31]: традиційний дренаж, відкрита або напіввідкрита процедура, закрита процедура.

Порівняння результатів цих трьох типів [18] виявило рівні смертності 42%, 20% і 21% відповідно після некроектомії не виявило різниці у захворюваності і смертності. Не можна рекомендувати неоперативну консервативну терапію при інфікованому некрозі [24]. Інфікований гострий некротичний панкреатит вважається фатальним без оперативного втручання [15, 29]. Незважаючи на випадкові і поодинокі повідомлення про успішне консервативне лікування інфікованого некрозу [36], надзвичайна рідкість цих повідомлень підтверджує клінічні реалії, що у переважній більшості пацієнтів інфікований некроз вимагає хірургічного видалення ділянок некрозу і дренирування зони ПЗ. Раннє виявлення ГДП має основний вплив на лікування і кінцевий результат (видужання).

1. Своєчасна постановка діагнозу та застосування сучасних методик прогнозування з використанням багатьох систем оцінки тяжкості стану пацієнта;

2. Визначення чітких показань до методу хірургічного втручання, терміну та виду оперативного втручання;

3. Спосіб завершення операції та адекватність дренирування у післяопераційному періоді.

Література. 1. Березницький Я.С., Яльченко Н.А., Капуста Ю.Б. та ін. Лікування гострого деструктивного панкреатиту // Харківська хірургічна школа. - 2003. - №2. - С.67-70. 2. Бойко В.В., Криворучко І.А., Шевченко Р.С. и др. Острый панкреатит: патофизиология и лечение. - Х.: Торнадо, 2002. - 288 с. 3. Будзьожкин В.В., Капистарь А.В., Кравец Н.С. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита // Кліні. хірургія. - 2003. - №1. - С.10-11. 4. Годлевський А.І., Каніковський О.С., Жмур А.А. та ін. Порівняльна оцінка методів хірургічного лікування гострого некротичного панкреатиту // Галицьк. лікарськ. вісн. - 2002. - Т.9, №3. - С. 67-68. 5. Добровольский С.Р., Богопольский П.М., Иванов В.Г., Сушко А.Н. Нерешенные вопросы в лечении больных острым деструктивным панкреатитом // Анналы хирургии. - 2004. - №1. - С.15-19. 6. Мамчиц В.І., Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Бондарчук Б.Г. Комплексне лікування хворих з гнійними ускладненнями гострого деструктивного панкреатиту // Хірургія України. - 2002. - №4. - С. 67-70. 7. Ничитайло М.Ю., Волошенкова Н.Д., Московський Г.Ю., Міщенко М.В. Сучасні тенденції комплексного лікування хворих на деструктивний панкреатит на ранніх стадіях захворювання // Шпитальна хірургія. - 2003. - №2. - С.7-10. 8. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы // Анналы хирургии. - 2003. - №1. - С.12-20. 9. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис. - Чернівці: Вид-во при Бук. держ. мед. ун-ті, 2006. - 482 с. 10. Сидорчук Р.І. Мікрофлора тканини підшлункової залози, вмісту черевної порожнини (чепцевої сумки) та периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит: формування абдомінального сепсису // Харківська хірургічна школа. - 2004. - №3 (12). - С.9-13. 11. Сипливий В.А., Тесленко С.Н., Арсеньев А.В. и др. Прогнозирование летальности при остром деструктивном панкреатите // Вісник морфології. - 2003. - Т.9, №2. - С.343-346. 12. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховский А.И. Хирургия поджелудочной железы. - Симферополь: Таврида, 1997. - 560 с. 13. Adler G., Woehrle H. Diagnosis and therapy of acute pancreatitis // Internist. - 2005. - №46(2). - P. 131-144. 14. Akyol S., Mas M.R., Comert B. et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy on secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis // Pancreas. - 2003. - №26(4). - P. 363-367. 15. Barreda L., Targarona J., Rodriguez C. Protocol for the treatment of severe acute pancreatitis with necrosis // Rev. Gastroenterol. Peru. - 2005. - №25(2). - P. 168-175. 16. Besseling M.G., de Bruijn M.T., Rutten J.P. et al. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. - 2006. - №93(5). - P. 593-599. 17. Cole L. Unveiling the mystery of acute pancreatitis // Dimens Crit Care Nurs. - 2002. - May-Jun. - 21(3). - P. 86-89. 18. Connor S., Neoptolemos J.P. Surgery for pancreatic necrosis: "whom, when and what" // World J. Gastroenterol. - 2004. - №10(12). - P. 1697-1698. 19. Czako L., Hegyi P., Takacs T. et al. Effects of octreotide on acute necrotizing pancreatitis in rabbits // World J. Gastroenterol. - 2004. - №10(14). - P. 2082-2086. 20. Davies J., Stojkovic S.G., Duffy D., Alexander D.J. Radical subtotal pancreatic resection, including splenectomy, is an effective one-off treatment for infected pancreatic necrosis // World J. Surg. - 2006. - №30(6). - P.965-971. 21. Derveniz C., Smailis D., Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2003. - Vol.10, №6. - P.415-418. 22. Dugernier T., Dewaele J., Laterre P.F. Current surgical management of acute pancreatitis // Acta Chir. Belg. - 2006. - №106(2). - P.165-171. 23. Isaji S., Takada T., Kawarada Y., Hirata K., Mayumi T., Yoshida M., Sekimoto M., Hirota M., Kimura Y., Takeda K., Koizumi M., Otsuki M., Matsuno S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2006. - №13(1). - P. 48-55. 24. Farkas G., Marton J., Mandi Y., Leindler L. Surgical management and complex treatment of

infected pancreatic necrosis: 18-year experience at a single center // *J. Gas-trointest. Surg.* - 2006. - №10(2). - P. 278-285. 25. *Fernandez-Cruz L., Lozano-Salazar R.R., Olvera C. et al.* Acute necrotizing pan-creatitis: therapeutic alternatives // *Cir. Esp.* - 2006. - №80(2). - P. 64-71. 26. *Funariu G., Bintintan V., Seicean R., Scurtu R.* Surgical treatment of severe acute pancreatitis // *Chirurgia (Bucur).* - 2006. - Vol. 101, №6. - P.599-607. 27. *Garg P.K., Madan K., Pande G.K., Khanna S., Sathyanarayan G., Bohidar N.P., Tan-don R.K.* Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* - 2005. - №3(2). - P.159-166. 28. *Keim V.* Diagnosis and treatment of acute pancreatitis // *Z. Gastroenterol.* - 2005. - №43(5). - P.461-466. 29. *Khan G.M., Li J.J., Tenner S.* Association of extent and infection of pancreatic ne-crosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis // *Clin. Gastroen-terol. Hepatol.* - 2005. - №3(8). - P. 829. 30. *Kleeff J., Friess H.* What is the best strategy for the surgical management of patients with necrotizing pancreatitis? // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* - 2006. - №3(11). - P.616-617. 31. *Kumar S.R.* Acute necrotising pancreatitis: Current Concepts // *Indian J. of Surgery.* - 2005. - Vol. 67, №. 2. - P. 78-86. 32. *Lee H.S.* Diagnosis and predicting severity in acute pancreatitis // *Korean J. Gastro-enterol.* - 2005. - №46(5). - P.333-338. 33. *Madzhov R., Georgiev K., Arnaudov P., Radev R., Bankov P.* Acute necrotizing pancreatitis - diagnosis and treatment strategy // *Khirurgiia (Sofia).* - 2003. - №59(3). - P.5-8. 34. *Raraty M., Connor S., Criddle D., Sutton R., Neoptolemos J.* Acute pancreatitis and organ failure: Pathophysiology, natural history, and management strategies // *Curr. Gastroenterol. Rep.* - 2004. - №.6. - P. 99-103. 35. *Ranson J.H.C.* Diagnostic standards for acute pancreatitis // *World J. Surg.* - 1997. - Vol. 21, № 2. - P.136-142. 36. *Runzi M., Niebel W., Goebell H., Gerken G., Luyer P.* Severe acute pancreatitis: non-surgical treatment of infected necroses // *Pancreas.* - 2005. - №30(3). - P. 195-199. 37. *Sanchez-Lozada R., Chapa-Azuela O., Vega-Chavaje R.G. et al.* Frequency of or-ganic failure in acute necrotic pancreatitis // *Gac. Med. Mex.* - 2005. - №141(3). - P.175-179. 38. *Tireli M., Yildirim A., Guclu C., Calik B., Diliuz B.* Acute necrotizing pancreatitis: the results of the management of 38 patients // *Ulus Travma Acil. Cerrahi. Derg.* - 2006. - №12(1). - P. 26-34. 39. *Uomo G.* Antibiotic treatment in acute pancreatitis // *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* - 2005. - №50. - P. 116-121. 40. *Werner J., Feuerbach S., Uhl W., Buchler M.W.* Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care // *Gut.* - 2005. - №54(3). - P.426-436. 41. *Werner J., Schneider L., Uhl W., Buchler M.W.* Acute pancreatitis: surgical therapy // *Schweiz Rundschr. Med. Prax.* - 2005. - №94(20). - P.825-830.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.И. Сидорчук, А.М. Плегуца, Р.С. Борысюк, Ф.Г. Кулачек

Резюме. В статье подытоживаются результаты литературного поиска и анализа состояния проблемы диагностики и лечения больных с острым деструктивным панкреатитом. Делается вывод о том, что для улучшения результатов лечения таких больных необходимо обеспечить своевременную постановку диагноза с применением современных методик прогнозирования и использованием бальных систем оценки тяжести состояния пациента; определение четких показаний к методу хирургического вмешательства, терминам и виду оперативного вмешательства, а также эффективность лечения в значительной мере зависит от способа завершения операции и адекватности дренирования в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: панкреатит, патогенез, лечение.

TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS (REVIEW OF LITERATURE)

*R.I. Sydorчук, O.M. Plegutsa, R.S. Borysiuk,
F.G. Kulachek*

Abstract. In the article results of literature search and analysis of state of the problem of diagnostics and treatment of patients with acute destructive pancreatitis have been summed up. The conclusion is made that in order to improve treatment results in these patients it is necessary to provide in-time the diagnosis with the use of modern methods of prognosing and scoring systems of evaluation patients' of gravity; determination of exact indications for method of surgical treatment, terms and type of surgery, and efficacy of treatment depending on the completion of surgery and adequacy of draining in postoperative period.

Key words: pancreatitis, pathogenesis, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, №2. - P.92-95.

Надійшла до редакції 25.05.2007

Рецензент - доц. Ф.В. Гринчук