

М.С. Фуныгин, А.А. Чегодаева

**О НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПАХ ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА****ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ
(Оренбург)**

Изучены результаты лечения 35 больных с острым панкреатитом алкогольной этиологии. Показано, что применение в комплексном лечении тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в сутки в совокупности с малоинвазивными хирургическими вмешательствами позволяет локализовать процесс и провести его по асептическому пути.

Ключевые слова: острый панкреатит, тиоктовая кислота, эндохирургия, пункционная хирургия

ON SOME PATHOGENETIC PRINCIPLES OF ACUTE PANCREATITIS TREATMENT

M.S. Funygin, A.A. Chegodaeva

Orenburg State Medical Academy, Orenburg.

The results of treatment of 35 patients with acute pancreatitis of alcoholic etiology were studied. It was shown that application of thioctic acid in a dose of 600 mg/day in with minimally invasive surgeries in complex treatment allows to localize the process and to treat it in an aseptic way.

Key words: acute pancreatitis, thioctic acid, endosurgery, puncture surgery

ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит (ОП) является одной из сложных проблем ургентной абдоминальной хирургии со стабильно сохраняющейся высокой летальностью [1, 4, 7]. Доля деструктивного панкреатита, по данным разных авторов, составляет от 20 до 60 % [2, 4, 5, 6, 13]. Если летальность при стерильном панкреонекрозе колеблется от 10 до 20 % [2, 5, 6, 8], то при инфицировании она достигает 50–85 % [3, 4, 5, 10, 11].

Этиологическая роль алкоголя в возникновении ОП достигает 80 % [3] и является ведущей у пациентов мужского пола трудоспособного возраста.

По мнению ряда авторов [9], острый панкреатит начинается с повреждения определенной критической массы панкреатоцитов. Внутриорганная активация протео- и липолитических ферментов приводит к каскадному высвобождению кининов и цитокинов, приводящих к резкому повышению сосудистой проницаемости с потерей воды, белка и электролитов, что ведет к гиповолемии и увеличению вязкости крови. Вследствие этого развиваются отек стромы железы, сдавление сосудов, вторичная ишемия и некроз паренхимы, протекающие в условиях так называемого «окислительного стресса» (сочетание синдромов гипоксии и гиперпероксидации).

На фоне нарастающей гипоксии в результате нарушений кровообращения в поджелудочной железе на уровне микроциркуляторного звена внутриклеточная активация ферментов приводит к ацинарному некрозу и некрозу жировых клеток. В результате возникают две тесно взаимосвязанные, «каскадно» протекающие патофизиологические и морфофункциональные реакции, вследствие чего развивается комплекс тяжелых изменений как в самой железе, так и во внутренних органах [3].

Известно, что панкреонекроз формируется в первые 24–36 часов от начала заболевания, а ишемическая деструкция тканей в очаге поражения является ведущим фактором в развитии панкреатического некроза [3]. Начальным этапом развития окислительного стресса является массивная генерация высокоактивных свободно-радикальных форм кислорода. Избыточная активация реакций свободно-радикального окисления представляет собой типовой патологический процесс, встречающийся при самых различных заболеваниях, в том числе ОП, и приводящий к накоплению в тканях токсических продуктов (липоперекиси, радикалы жирных кислот, кетоны, альдегиды, кетокислоты), вызывающих окислительную модификацию структурных белков, ферментов, биологически активных веществ и повреждающих клеточные мембраны, что и является причиной панкреатического некроза.

Согласно современным представлениям, лечение ОП преследует две стратегические цели: локализация процесса (остановка развития деструкции) и проведение заболевания по асептическому пути. Своевременное (в течение первых суток с момента заболевания) и адекватное многокомпонентное лечение позволяет в ряде случаев прервать прогрессирование процесса и добиться феномена обрыва [3], в противном случае ОП становится проблемой, в большом проценте случаев требующей хирургической санации.

В этой ситуации важнейшую роль играет адекватная многокомпонентная интенсивная терапия и применение вмешательств, минимизирующих объем операционной травмы и, что особенно важно, вероятность экзогенного инфицирования панкреатического некроза, что диктует необходимость применения современных хирургических

подходов, включающих в себя эндохирургические вмешательства и навигационную хирургию под ультразвуковым контролем.

Известно, что от объема некроза зависит вероятность его инфицирования. Соответственно, мероприятия, направленные на профилактику превращения очагов ишемии в некроз, на ранних сроках течения ОП должны являться одним из краеугольных камней лечебной тактики. Это обуславливает, наряду с общепринятыми схемами лечения, необходимость применения препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

В данном ракурсе представляет интерес тиоктовая кислота (ТК), имеющая широкий спектр биологического действия. ТК является мощным антиоксидантом. Кроме того, она осуществляет рецикл других антиоксидантных факторов (токоферол, глутатион), облегчает превращение молочной кислоты в пировиноградную с последующим декарбоксилированием последней и купированием лактат-ацидоза. Известно широкое применение препаратов ТК в гепатологии, токсикологии, лечении диабетической полинейропатии, однако в лечении ОП вышеуказанное вещество не использовалось.

Цель исследования: проанализировать эффективность применения тиоктовой кислоты в совокупности с малоинвазивными вмешательствами в комплексном лечении острого панкреатита алкогольной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты лечения 35 больных с подтвержденным ОП алкогольной этиологии, находившихся на лечении в клинике кафедры факультетской хирургии ОрГМА на базе МУЗ МГКБ им. Н.И. Пирогова г. Оренбурга в 2011 – 2012 гг., которые были разделены на 2 группы, сопоставимые по основным показателям. Пациенты I группы (20 человек) получали стандартную терапию (инфузии, блокаторы панкреатической секреции, спазмолитики, антибиотики). Пациентам II группы (15 человек) дополнительно вводилась внутривенно капельно тиоктовая кислота ежедневно в дозе 600 мг в сутки. Принципиальным критерием включения пациентов в исследование был досуточный срок заболевания на момент госпитализации (до формирования панкреонекроза). Критерием эффективности лечения считали прекращение прогрессирования процесса и проведение его по асептическому пути. Диагностический протокол включал в себя ультрасонографию, компьютерную томографию, стандартные лабораторные исследования и, по показаниям, лапароскопию (диагностический этап).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в I группу тяжесть ОП по шкале Glasgow – Imrie (1984) составила 2,8, из них у 8 больных (40 %) – тяжелый острый панкреатит. Во II группе тяжесть ОП – 2,9, из них у 7 больных (46,6 %) – тяжелый ОП. Следует отметить идентичность у обеих групп исходной тяжести ОП.

При поступлении все больные получали стандартную многокомпонентную терапию, включавшую массивную инфузионную терапию, блокаторы панкреатической секреции, спазмолитики, антибактериальную профилактику. Тяжесть панкреатита определяли по шкале Glasgow – Imrie (1984).

Лапароскопия с ревизией, дренированием сальниковой сумки и брюшной полости выполнялась при наличии разлитой перитонеальной симптоматики, как правило, в срок до трёх суток от начала заболевания. Пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ при парапанкреатических жидкостных скоплениях, в том числе инфицированных, производились при отсутствии положительной динамики от консервативных мероприятий. Использовали инструментальный дренаж производства ООО «МИТ». Вмешательства проводили в условиях операционной под местной анестезией с применением нейролептанальгезии. Пункцию выполняли устройством УДПО-2 в точке «акустического окна», ближайшей к полостному образованию, с последующим низведением в полость жидкостного скопления полиэтиленового дренажа диаметром 9 – 12 Ch. После вмешательства проводилось ежедневное промывание дренированных полостей растворами антисептиков. Дренажи удаляли после исчезновения отделяемого из них и ликвидации жидкостных компонентов при контрольном ультразвуковом исследовании.

Показанием к лапаротомии с оментобурсо- и ретроперитонеостомией являлась неэффективность малоинвазивных методов лечения, проявлявшаяся прогрессированием деструктивного процесса и (или) инфицированием панкреатического некроза с признаками массивного поражения. После проведения открытого вмешательства проводили санационные ревизии сальниковой сумки и забрюшинного пространства.

После выполненных вмешательств все больные получали многокомпонентное лечение, согласно современным принципам интенсивной терапии острого панкреатита и его осложнений, включая применение проточного лаважа сальниковой сумки.

В I группе панкреонекроз развился у 13 человек (65 %), из них у 11 (55 %) больных прогрессирование процесса явилось показанием к хирургическим вмешательствам. В качестве стартового метода 6 пациентам выполнены эндовидеохирургические вмешательства в объеме санации, дренирования сальниковой сумки и брюшной полости, 3 больным – пункционные дренирования парапанкреатических жидкостных скоплений под контролем УЗИ, 2 больным изначально выполнена лапаротомия по поводу инфицированного панкреонекроза. В последующем у 4 пациентов, перенесших малоинвазивные вмешательства, произошло инфицирование некроза: в 3 случаях выполнена лапаротомия, в 1 случае – вскрытие и дренирование парапанкреатических абсцессов из минидоступа. Таким образом, в данной группе инфицированный панкреонекроз развился у 6 пациентов (30 %).

Во II группе развитие деструктивного панкреатита выявлено у 6 пациентов (40 %), во всех случаях выполнены эндовидеохирургические вмешательства, явившиеся окончательным методом хирургического лечения. Инфекционных осложнений не было.

Обращает на себя внимание, что в одном случае при применении в комплексном лечении тиоктовой кислоты удалось добиться выздоровления у следующего пациента.

Больной О., 45 лет поступил с клиникой тяжелого острого панкреатита (индекс Glasgow – Imrie = 3). В процессе лечения у пациента сформировался значительных размеров парапанкреатический инфильтрат, заболевание протекало с выраженными проявлениями синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). При компьютерной томографии, кроме поражения панкреатической ткани, выявлено значительное скопление жидкости в парапанкреатической клетчатке и забрюшинно по правому флангу до малого таза (Balthazar E.). Комплексное консервативное лечение с положительной динамикой, инфильтрат разрешился, ССВР-синдром купировался, при КТ- и УЗ-исследованиях в динамике отмечена резорбция жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке. В данном случае удалось добиться полного выздоровления только консервативными мероприятиями при тяжелом деструктивном панкреатите.

В I группе летальный исход отмечен у 2 пациентов (10 %) с развившимся инфицированным панкреонекрозом и выполненными в связи с этим открытыми вмешательствами. Причина смерти – панкреатогенный сепсис. Во II группе погиб 1 пациент (6,6 %) – полиорганная недостаточность на фоне прогрессирования стерильного панкреонекроза.

Согласно современным представлениям, интегральным моментом, определяющим прогрессирующее развитие структурно-функциональных нарушений в поджелудочной железе и в организме в целом при ОП, являются функциональные и структурные изменения клеточных мембран [12], сопровождающиеся повышением содержания продуктов свободного радикального окисления параллельно нарастанию тяжести состояния больного. В связи с этим первый опыт применения тиоктовой кислоты, являющейся мощным антиоксидантом, в комплексной терапии ОП алкогольной этиологии свидетельствует о патогенетической обоснованности данного лечебного мероприятия.

Лапароскопические и УЗИ-контролируемые вмешательства являются эффективными методами лечения, позволяющими в большинстве случаев выполнить при панкреонекрозе необходимый комплекс инвазивных лечебных мероприятий с минимальным риском экзогенного инфицирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный патогенетический подход, включающий применение тиоктовой кислоты в интенсивной терапии острого панкреатита алкогольной этиологии в совокупности с малоинвазивными хирургическими технологиями, позволяет улучшить результаты лечения данного заболевания путём прерывания прогрессирования деструктивного процесса и проведения его по асептическому пути.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В. Острый панкреатит. — М.: Профиль, 2007. — 336 с.
2. Бойко В.В., Криворучко И.А., Шевченко Р.С. и др. Острый панкреатит: Патофизиология и лечение. — Харьков: Торнадо, 2008. — 288 с.
3. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
4. Иоскевич Н.Н. Практическое руководство по клинической хирургии. Болезни пищеварительного тракта, брюшной стенки и брюшины / Под ред. П.В. Гарелика. — Минск: Выш. шк., 2001. — 685 с.
5. Лобанов С.Л., Степанов А.В., Лобанов Л.С. Современные подходы к лечению острого панкреатита. — Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. — 160 с.
6. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. — М.: Триада-Х, 2004. — 640 с.
7. Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б. и др. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. — СПб.: Изд-во «Ясный Свет», 2003. — 256 с.
8. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. и др. Острый панкреатит: Пособие для врачей / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2000. — 60 с.
9. Филин В. И., Костюченко А. Л. Неотложная панкреатология. — СПб.: Питер, 1994. — 416 с.
10. Beger H.G., Isenmann R. Surgery management of necrotic pancreatitis // Surg. Clin. — 1999. — Vol. 79, N 4. — P. 783–800.
11. Lumsden A., Bradley E.L. Secondary pancreatic infection // Surg. Gynec. Obstet. — 1990. — Vol. 170, N 5. — P. 459–467.
12. Nonaka A., Mahabe T., Kyogoku T. et al. The role of free radical in the development of acute mild and severe pancreatitis in mice // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. — 1990. — Vol. 87 (5). — P. 1212–1216.
13. Takeda K., Matsuno S., Sunamura M. Surgical aspects and management of acute necrotizing pancreatitis: resent results of a cooperative national surgery in Japan // Pancreas. — 1998. — Vol. 16, N 3. — P. 316–332.

Сведения об авторах

Фуныгин Максим Сергеевич – аспирант кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: 8 (905) 884-48-60; e-mail: fun-maksim@yandex.ru)

Чегодаева Алена Алексеевна – аспирант кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; e-mail: alenaa-med@mail.ru)