

ЛЕЧЕНИЕ БИЛИАРНОЗАВИСИМОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Вахрушев Я. М.¹, Кропачева Н. С.²

¹ Ижевская государственная медицинская академия

² Городская клиническая больница № 8 имени И. Б. Однопозова, Ижевск

Кропачева Наталья Сергеевна

Удмуртия, 426008, Ижевск, ул. Пушкинская, 257 – 10

Тел.: 8 (912) 767 7950

E-mail: natalya-kropache@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Для профилактики обострений хронического панкреатита 28 пациентам в ранние сроки и через месяц после холецистэктомии назначался октреотид. В оценке эффективности лечения наряду с общеклиническими данными использован ряд современных лабораторно-инструментальных, ультразвуковых и биохимических исследований. Комплексные исследования показали, что октреотид положительно влияет на реабилитацию больных после холецистэктомии, препятствует прогрессированию воспалительного процесса и системных осложнений.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; холецистэктомия; панкреатит; октреотид.

SUMMARY

In the prevention of exacerbations of chronic pancreatitis 28 patients in the early period and one month after cholecystectomy were appointed by octreotide. In assessing the effectiveness of treatment, along with the general clinical data, used a number of modern laboratory instrumentation, ultrasound and biochemical studies. Comprehensive studies have shown that octreotide has a positive impact on the rehabilitation of patients after cholecystectomy, prevents the progression of inflammation and systemic complications.

Keywords: cholelithiasis; cholecystectomy; pancreatitis; octreotide.

Результаты исследований отечественных авторов свидетельствуют о том, что число больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) за каждые 10 лет увеличивается в два раза [1 – 3; 6]. Причем в последние годы отмечается увеличение случаев ЖКБ как среди пациентов пожилого возраста, так и среди детей и подростков [4]. При этом основным методом лечения больных остается холецистэктомия. В России по поводу желчнокаменной болезни производится до 100000 операций в год [1; 6].

В этой связи проблема профилактики послеоперационного панкреатита остается весьма актуальной. По данным различных авторов, частота его возникновения после операций на органах брюшной полости достигает 20 – 25%, а после вмешательства на желчных путях — 30 – 55% [5; 7; 10].

Цель нашего исследования — комплексная оценка эффективности применения октреотида в профилактике и лечении осложнений со стороны

поджелудочной железы у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 70 пациентов, средний возраст которых составил $46,7 \pm 3,9$ года. Женщин было 53, мужчин — 17. У 56 больных (80%) холецистэктомия была выполнена из мини-доступа, лапароскопическая холецистэктомия проведена 14 больным (20%). Для верификации диагноза, помимо тщательно собранного анамнеза, клинических и эндоскопических данных, использованы результаты современных лабораторно-инструментальных исследований. Содержание в сыворотке амилазы определяли по унифицированному методу со стойким крахмальным субстратом (метод Карвея); содержание липазы и холестерина крови — на анализаторе FP-901 (М). Уровни в крови аспаратаминотрансферазы

(АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) изучали на анализаторе фирмы *Cormay Livia*. Содержание в сыворотке крови общего билирубина определялось унифицированным методом Эндрассика — Грофа с помощью наборов «Витал» (Санкт-Петербург), уровень гликемии — на анализаторе ЭСКАН-Г. Определение молекул средней массы (МСМ) производили при помощи спектрофотометра СФ-46 (ЛОМО), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) вычисляли по формуле В. К. Островского и соавт. (1983). Для определения в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ) применяли латексный тест и реагенты фирм *Human*, Германия. Использовались результаты эхографического исследования (УЗИ) печени, желчного пузыря и поджелудочной железы на аппарате *Shimadzu* (Япония).

Группа наблюдения (28 больных) получала в составе комплексной терапии инъекционный курс

октреотида в дозе 100 мг (1 мл) 3 раза в день подкожно накануне операции, а также в течение 5 дней после холецистэктомии. Затем через месяц после оперативного вмешательства использовался повторный курс лечения с применением октреотида. Основаниями для применения октреотида явились его доказанная эффективность в подавлении внешнесекреторной функции, снижение стимулированной секреции амилазы, трипсина и химотрипсина.

Группа сравнения (42 пациента) получила традиционное лечение, включающее инфузионную терапию, анальгетики, спазмолитики, антибактериальные препараты (по показаниям), ферменты.

Контрольную группу составили 27 практически здоровых лиц в возрасте от 26 до 32 лет.

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА 3–5-е СУТКИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ					
Показатели	Группа наблюдения (n = 28)		Группа сравнения (n = 42)		Контрольная группа (n = 27)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Хс (ммоль/л)	5,91 ± 0,43 $p_1 < 0,01$	4,93 ± 0,26 $p_2 < 0,05$	5,76 ± 0,39 $p_1 < 0,01$	5,51 ± 0,32 $p_2 > 0,05$	3,72 ± 0,25
Глюкоза (ммоль/л)	5,20 ± 0,07 $p_1 > 0,05$	4,83 ± 0,10 $p_2 > 0,05$	5,31 ± 0,24 $p_1 > 0,05$	4,92 ± 0,66 $p_2 > 0,05$	4,85 ± 0,92
Липаза (ед/л)	54,71 ± 0,77 $p_1 < 0,01$	34,30 ± 0,82 $p_2 < 0,05$	52,60 ± 0,15 $p_1 < 0,01$	39,81 ± 0,14 $p_2 < 0,05$	28,34 ± 0,36
АЛТ (ед/л)	45,40 ± 5,61 $p_1 < 0,01$	37,78 ± 5,00 $p_2 < 0,05$	38,65 ± 3,01 $p_1 < 0,05$	36,17 ± 3,61 $p_2 < 0,05$	26,13 ± 0,25
АСТ (ед/л)	32,79 ± 2,73 $p_1 < 0,01$	25,69 ± 2,00 $p_2 < 0,05$	38,65 ± 3,01 $p_1 < 0,05$	36,17 ± 3,61 $p_2 < 0,05$	23,41 ± 0,23
ЩФ (ед/л)	109,05 ± 0,54 $p_1 < 0,001$	80,32 ± 1,76 $p_2 < 0,01$	107,38 ± 0,72 $p_1 < 0,001$	85,41 ± 0,81 $p_2 < 0,05$	59,74 ± 1,23
Амилаза (ед/л)	69,93 ± 3,81 $p_1 < 0,05$	56,64 ± 2,04 $p_2 < 0,05$	67,81 ± 0,23 $p_1 < 0,05$	63,13 ± 0,40 $p_2 > 0,05$	48,10 ± 1,06
Общий билирубин (мкмоль/л)	19,56 ± 2,08 $p_1 > 0,05$	17,14 ± 0,76 $p_2 > 0,05$	19,67 ± 2,10 $p_1 > 0,05$	19,10 ± 0,11 $p_2 > 0,05$	17,39 ± 2,15
ЛИИ	2,12 ± 0,21 $p_1 < 0,05$	0,84 ± 0,01 $p_2 < 0,01$	1,90 ± 0,50 $p_1 < 0,05$	1,31 ± 0,47 $p_2 > 0,05$	0,90 ± 0,02
МСМ (усл. ед.)	0,57 ± 0,07 $p_1 < 0,05$	0,24 ± 0,05 $p_2 < 0,05$	0,46 ± 0,11 $p_1 < 0,05$	0,39 ± 0,09 $p_2 > 0,05$	0,21 ± 0,20
СОЭ (мм/час)	31,01 ± 2,17 $p_1 < 0,01$	22,36 ± 1,02 $p_2 < 0,05$	33,15 ± 1,98 $p_1 < 0,01$	24,34 ± 2,01 $p_2 < 0,05$	13,01 ± 2,15

Примечания: n — число наблюдений;
 p_1 — достоверность по отношению к контрольной группе;
 p_2 — достоверность по отношению к исходным данным.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента на персональном компьютере на базе процессора *Intel Pentium IV*. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Абдоминальный болевой синдром до оперативного вмешательства отмечен у подавляющего количества больных (80%). Боли, как правило, локализовались в верхних отделах живота: правом подреберье и эпигастриальной области, они носили опоясывающий характер, нередко с иррадиацией в спину, левое подреберье и за грудину.

Синдром пищеварительных расстройств, связанный с дефицитом выработки ферментов на фоне внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, был отмечен у 75% пациентов. Для этих больных были характерны стойкие диспепсические расстройства в виде снижения аппетита, отрыжки, тошноты, чувства «тяжести», «распирания» в эпигастриальной области, рвоты. Отмечался также метеоризм, неустойчивый панкреатический стул с преобладанием поносов, полифекалий, с выделением большого количества кала со зловонным запахом и остатками непереваренной пищи. При копрологическом исследовании выявлено наличие креатореи, стеатореи, амилореи различной степени выраженности.

При ультразвуковом исследовании печени у больных до холецистэктомии были отмечены следующие изменения: снижение звукопроводимости — у 13,9%, повышение эхогенности — у 37,6%, ослабление сосудистого рисунка — в 14,6% случаев. При УЗИ желчного пузыря множественные конкременты обнаружены у 67% обследованных, в 33% — одиночные камни, размерами 0,3–2,8 см. У всех пациентов было выявлено уплотнение стенки желчного пузыря и паренхимы поджелудочной железы, что может рассматриваться

дополнительным признаком воспаления этих органов.

У всех больных в крови до холецистэктомии был повышен уровень панкреатической амилазы, липазы, общего холестерина. Увеличение уровня амилазы крови свидетельствует в целом об исходном поражении поджелудочной железы. Уровень глюкозы до и после лечения находился в пределах нормы и не имел различий по группам (табл. 1).

Показатели интоксикации (ЛИИ, МСМ, СРБ) отражают тяжесть состояния больного и являются показателями эффективности лечебных мероприятий [8].

Преимуществом изучения ЛИИ является полнота охвата им клеточных элементов лейкоцитарной формулы, возможность перевода различных гемограм в сопоставимые числовые величины, упрощающие оценку эндогенной интоксикации. В процессе проводимой терапии в группе наблюдения отмечено существенное снижение ЛИИ, а в группе сравнения — лишь тенденция к его снижению.

Универсальным маркером эндогенной интоксикации считают МСМ. В 80% случаев МСМ являются белками и продуктами их нарушенного метаболизма, в том числе и белков крови, в результате чего образуются продукты высокой функциональной активности [8; 11; 12]. Повышение уровня МСМ в крови обусловлено нарушением их элиминации из организма и усилением образования в тканях. В процессе лечения октреотидом отмечено существенное снижение уровня МСМ, в группе сравнения они снизились незначительно. На фоне проводимой терапии СОЭ снижалась в равной степени в обеих группах.

Любое повреждение тканей (воспаление, оперативное вмешательство) приводит к увеличению содержания СРБ в сыворотке крови. В нашем исследовании уровень СРБ повышался к первым суткам после холецистэктомии до $345,43 \pm 23,4$ ($p < 0,01$). На фоне лечения октреотидом на третьи сутки после операции у 17 пациентов (60%) отмечалось достоверное снижение содержания СРБ до $96,0 \pm$

Таблица 2

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ АМИЛАЗЫ И ЛИПАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЧЕРЕЗ МЕСЯЦ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ				
Обследуемые группы (через месяц после холецистэктомии)	Активность амилазы (ед/л)		Активность липазы (ед/л)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Группа наблюдения ($n = 28$)	$59,81 \pm 1,48$ $p_1 < 0,05$	$43,31 \pm 2,06$ $p_2 < 0,05$	$51,29 \pm 1,98$ $p_1 < 0,01$	$36,18 \pm 2,20$ $p_2 < 0,05$
Группа сравнения ($n = 42$)	$58,63 \pm 1,14$ $p_1 < 0,05$	$56,41 \pm 1,05$ $p_2 > 0,05$	$49,91 \pm 2,98$ $p_1 < 0,05$	$44,81 \pm 1,18$ $p_2 > 0,05$
Контрольная группа ($n = 27$)	$48,10 \pm 1,06$		$28,34 \pm 2,36$	

Примечание: n — число наблюдений;

p_1 — достоверность по отношению к контрольной группе;

p_2 — достоверность по отношению к исходным данным.

11,5 мг/л. Нормализация уровня С-реактивного белка в группе наблюдения наступила на 5-е сутки после операции, а в группе сравнения — на 8-е сутки.

Таким образом, при включении в терапию октреотида прослеживается более выраженная положительная динамика показателей воспаления и интоксикации в послеоперационном периоде, чем при проведении традиционной схемы лечения.

Применение октреотида способствует угнетению базальной секреции ферментов поджелудочной железы. Это подтверждается значительным снижением амилазы крови в группе наблюдения на третьи сутки после холецистэктомии. Уровень липазы в крови в равной степени снижался в обеих наблюдаемых группах больных (табл. 1). Проведение повторного курса лечения октреотидом после холецистэктомии привело к восстановлению секреции панкреатических ферментов (табл. 2).

У пациентов группы наблюдения одновременно отмечена положительная динамика клинических

симптомов заболевания. У больных группы наблюдения боли исчезли в 62,4%, а уменьшились в 37,6% случаев, в группе сравнения — в 37,4% и 62,6% случаев соответственно. Нормализация характера стула отмечена у 51% пациентов в группе наблюдения, в группе сравнения — лишь у 34%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные клиничко-функциональные исследования показали, что октреотид оказывает положительный терапевтический эффект в реабилитации больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии. Путем подавления секреции поджелудочной железы препарат снижает давление в протоковой системе, создает функциональный покой органа, препятствует прогрессированию воспалительного процесса и развитию системных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А. Г., Михин С. В., Спиридонов Е. Г. Клиническая эффективность сандостатина и октреотида в хирургической панкреатологии // Хирургия. — 2002. — № 10. — С. 50–52.
2. Вахрушев Я. М. Хронический панкреатит/. — Ижевск, 2006. — 220 с.
3. Иванов Ю. В. Опыт применения октреотида в лечении острого панкреатита // Фарматека. — 2005. — № 4/5. — С. 70–74.
4. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 199 с.
5. Логинов А. С., Садоков В. М. и др. Опыт применения сандостатина у больных хроническим панкреатитом // Тер арх. — 1995. — № 7. — С. 60–62.
6. Лопаткина Т. Н. Сандостатин (Октреотид) в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы // Практикующий врач. — 1997. — № 10. — С. 21.
7. Морозов С. В., Долгих В. Т., Полуэктов В. Л. Фармакологическая профилактика острого послеоперационного панкреатита // Вестн. интенс. терапии. — 2007. — № 4. — С. 79–80.
8. Полушин Ю. С., Пащенко О. В., Сурков М. В. и др. Прогнозирование и профилактика острого послеоперационного панкреатита // Анестезиол. и реаниматол. — 1999. — № 2. — С. 58–62.
9. Пугаев А. В., Ачкасов Е. Е. Острый панкреатит. — М.: Профиль, 2007. — 336 с.
10. Шишкин С. А., Молчанова Л. И., Каримова Й. Т. и др. Оценка эндогенной интоксикации в клинической практике // Клини. лаб. диагностика. — 2005. — № 3. — С. 23–27.
11. Bradley E. L. Compliations of chronic pancreatitis // Surg. Clin. North. — 1989. — Vol. 69. — P. 481–497.
12. Yeo C. J., Cameron J. L., Lillemoe K. D. et al. Does prophylaktik octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trail // Ann. Surg. — 2000. — Vol. 232. — P. 419–429.