

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.37-002-06:616.37-007.253-08

М. Ю. Кабанов¹, И. А. Соловьев¹, Д. М. Яковлева², К. В. Семенов¹, А. В. Краденов²

ОКТРЕОТИД-ДЕПО В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ

¹ Кафедра военно-морской и госпитальной хирургии (нач. — проф. М. Ю. Кабанов), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург; ² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (дир. — проф. В. Е. Парфенов)

Ключевые слова: наружный панкреатический свищ, октреотид-депо, поджелудочная железа, панкреато-дуоденальная резекция, корпорокаудальная резекция, панкреатит

Введение. По данным различных авторов, частота формирования наружного панкреатического свища (НПС) после перенесенного деструктивного панкреатита составляет от 6,3 до 47,1% [3], после резекций поджелудочной железы (ПЖ) — от 30 до 50% [8, 11]. В настоящее время нет единого мнения о тактике лечения НПС — от консервативной терапии до радикальных оперативных вмешательств [3, 4, 12, 18], но мнение о необходимости применения ингибиторов протеаз или группы соматостатина в качестве профилактики развития острого послеоперационного панкреатита или в лечении НПС едино [7, 13]. Также дискутируются варианты ингибирования экзокринной функции ПЖ. Не существует единого мнения об эффективности октреотида как короткого действия, так и депо: ряд авторов говорят о его высокой эффективности [8, 13, 16], другие — что его применение нецелесообразно [9]. Также не однозначны данные публикаций различных авторов касательно схем терапии и сроков начала введения октреотида [9, 10, 17]. Имеются лишь единичные сообщения об отдельных исследованиях отечественных авторов, проведенных в небольших группах больных, с применением в схеме консервативной терапии наружных панкреатических свищей синтетических аналогов соматостатина длительного действия [1, 5, 6].

Цель исследования — изучение эффективности препарата «Октреотид-депо» в комплексной терапии наружных панкреатических свищей у пациентов, перенесших различные объемы резекции ПЖ и с постнекротическими псевдокистами.

Материал и методы. С 2011 по 2012 г. октреотид-депо был нами использован в лечении 34 пациентов (26 мужчин, 8 женщин) с различной патологией ПЖ. Возраст пациентов варьировал от 30 до 81 и в среднем составил (55±6) лет.

Все пациенты были распределены на 2 группы по целям использования препарата: 1-я — профилактика развития и 2-я — лечение НПС. В каждую из групп вошли по 17 человек. Препарат применялся в дозировке 20 мг внутримышечно однократно (октреотид-депо) после предварительного 3-дневного курса введения 300 мкг/сут октреотида короткого действия.

В 1-ю группу вошли 4 пациента с тяжелым течением острого панкреатита и 13, подвергнутых панкреато-дуоденальной резекции (ПДР). В комплексной терапии тяжелого панкреатита препарат применялся по стандартной схеме. С целью профилактики развития несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза в послеоперационном периоде октреотид короткого действия и депо применяли у 13 пациентов. Введение препарата начинали за 3 дня до планируемого оперативного вмешательства в стандартной дозировке 300 мкг/сут, при выполнении операции в объеме резекция ПЖ инъекцию октреотида-депо выполняли сразу после вмешательства.

Во 2-ю группу были включены пациенты с НПС после перенесенной резекции ПЖ (ПДР или корпорокаудальной — ККРПЖ) и чрескожного дренирования кист под ультразвуковой навигацией тела и хвоста ПЖ вследствие перенесенного деструктивного панкреатита. Октреотид короткого действия начинали применять в стандартной дозировке интраоперационно пациентам, подвергнутым резекции ПЖ, и сразу после УЗ-ассоциированного дренирования пациентам с кистами ПЖ, а далее по схеме (таблица).

Результаты и обсуждение. Из 4 больных 1-й группы пациентов с тяжелым течением панкреатита 3 были подвергнуты санационной лапароскопии (средний уровень амилазы выпота из брюшной полости 5060 ЕД/л), с последующим применением вышеуказанной схемы терапии, послеоперационное течение гладкое, средний койко-день — 17; 1 — доставлен в стационар в

Сведения об авторах:

Кабанов Максим Юрьевич (e-mail: makskabanov@gmail.com), Соловьев Иван Анатольевич (e-mail: ivsolov@yandex.ru),

Семенов Константин Валерьевич (e-mail: konstantinsementsov@gmail.com),

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6;

Яковлева Диана Михайловна (e-mail: yakovleva_d@mail.ru), Краденов Алексей Владимирович (e-mail: spbyma@mail.ru),

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3

**Применение октреотида-депо в профилактике и лечении осложнений
резекций поджелудочной железы и деструктивного панкреатита**

Исучаемый параметр	Комплексная терапия тяжелого панкреатита (n=14)		ПДР (n=17)		ККРПЖ (n=3)	
	После наружного дренирования кист ПЖ (n=10)	Профилактическое назначение (n=4)	Профилактическое назначение до операции (n=13)	Применение в послеоперационном периоде (n=4)	Применение в послеоперационном периоде (n=3)	
Сроки введения препарата						
Продукция сока поджелудочной железы, мл/сут	900±100	–	n=4 50±10	n=9 –	710±110	280±40
Закрытие свищей после применения препарата, сут	7	–	33±12	–	41±4	5
Группы пациентов	2	1	1	2	2	

течение 8 ч от начала заболевания, после дообследования начата консервативная терапия с использованием октреотида короткого действия в течение 3 дней (300 мкг/сут) и последующим введением октреотида-депо (20 мг). Течение заболевания осложнилось развитием асептического некроза парапанкреатической клетчатки в проекции тела, хвоста ПЖ, забрюшинной клетчатки с жидкостными затеками по латеральным каналам до уровня подвздошных костей. Учитывая отсутствие явлений SIRS после окончания курса антибактериальной терапии, больной на 21-е сутки был выписан из стационара на амбулаторное лечение. При динамическом наблюдении, по данным контрольной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), через 4 мес от момента выписки у больного выявлены сформированные постнекротические кисты в проекции тела и хвоста ПЖ до 6,2 см в диаметре. Пациент находится под динамическим наблюдением; качество жизни, оцененное по вопроснику ВХП, адаптированный для больных с хроническим панкреатитом [2], соответствует условной норме (интегральный показатель качества жизни равен 16), в настоящее время работает по специальности, от хирургического вмешательства воздерживается.

При профилактическом применении препарата у 13 пациентов, подвергнутых ПДР, в 4 случаях отмечено формирование НПС с суточной продукцией от 40 до 60 мл панкреатического сока, закрытие свищей в сроки от 21 до 45 дней (в среднем на 33-и сутки), у 9 пациентов — гладкий послеоперационный период.

Во 2-ю группу вошли 7 пациентов, перенесших различные виды резекций ПЖ, и 10 — после наружного дренирования постнекротических кист ПЖ. У 4 больных, подвергнутых ПДР, терапия октреотидом короткого действия началась интраоперационно и далее по 300 мкг/сут. В сроки от 8 до 12 дней у пациентов отмечено формирование наружных панкреатических свищей с суточным дебитом отделяемого по дренажам (710±110) мл/сут. После введения октреотида-депо объем отделяемого уменьшился

до (200±20) мл/сут, закрытие свищей происходило на (41±4)-е сутки после операции. У 3 пациентов после корпорокаудальной резекции (ККР) ПЖ введение препарата осуществлялось по стандартной схеме на 3-и сутки послеоперационного периода. У этих больных в ранние сроки послеоперационного периода отмечалось обильное отделяемое по дренажу из брюшной полости панкреатического сока до (300±40) мл/сут (средний уровень амилазы 46 400 ЕД/л). Закрытие наружных панкреатических свищей в данной подгруппе происходило к 5-м суткам после инъекции октреотида-депо. В 10 случаях выполнялось чрескожное дренирование постнекротических кист ПЖ под УЗ-навигацией [средний уровень амилазы содержимого кист (94 800±12 300) ЕД/л]. Суточное отделяемое по дренажам составило (900±100) мл. В сроки от 3 до 6 дней после опорожнения кист и отсутствия гнойного отделяемого выполнялась инъекция октреотида-депо; в течение 2 дней отмечалось снижение продукции панкреатического сока до 20 мл/сут, через 1 нед дренажи были удалены.

Таким образом, использование октреотида-депо позволяет уменьшить риск развития наружных панкреатических свищей после различных видов резекций ПЖ и ускорить сроки заживления искусственно сформированных НПС после чрескожного дренирования кист под УЗ-навигацией у пациентов с перенесенным деструктивным панкреатитом в анамнезе. Положительный эффект от применения препарата мы получили в 88,25% (30 пациентов): у 17 больных — при профилактическом применении препарата, у 13 пациентов — при лечении НПС. При этом у 26 пациентов профилактическое применение октреотида-депо способствовало не осложненному послеоперационному периоду после ПДР и течению тяжелого панкреатита (13 случаев), а лечебному: заживлению НПС в сроки от 5 до 7 дней после ККР и УЗ-ассоциированных дренирований кист (13 больных).

При сравнении результатов применения октреотида-депо у пациентов, подвергнутых

ПДР, в группах с профилактическим назначением препарата и лечебным отмечалось меньшее количество отделяемого через НПС из брюшной полости в 1-й группе: (50±10) мл/сут против (710±110) мл/сут во 2-й, но достоверных различий в койко-днях отмечено не было. По данным показателям результаты нашего исследования совпали с данными исследования, выполненного в Региональном медицинском центре (г. Орlando, Флорида, США) в 2009 г. [15].

Побочных эффектов от применения препарата нами получено не было.

Выводы. 1. Применение октреотида-депо может быть рекомендовано в качестве профилактики несостоятельности панкреатико-еюноанастомоза после ПДР, в комплексной терапии тяжелого панкреатита, а также в лечении сформированных НПС после корпорокаудальной резекции поджелудочной железы и чрескожных дренирований кист у пациентов с деструктивным панкреатитом в анамнезе.

2. Использование пролонгированного октреотида является перспективным методом, но требует накопления опыта и изучения отдаленных результатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Афанасьев С. Г., Авдеев С. В., Августинович А. В., Пак А. В. Возможности медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака желудка // Сибирский онкол. журн. 2011. № 5. С. 24–28.
- Багненко С. Ф., Курыгин А. А., Рухляда Н. В., Смирнов А. Д. Хронический панкреатит. СПб.: Питер, 2000. С. 31–38.
- Белоконов В. И., Катасонов М. В., Качанов В. А. и др. Свищи желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе // Хирургия. 2009. № 3. С. 61–64.
- Бобров О. Е., Мендель Н. А. Мифы панкреатологии: соматостатин и октреотид при остром панкреатите // Украинск. журн. хир. 2007. № 1. С. 85–92.
- Крылов Н. Н., Егоров А. В., Латифова Л. В., Вычужанин Д. В. Клинико-экономические аспекты медикаментозной профилактики острого послеоперационного панкреатита // Вестн. хир. гастроэнтерологии. 2011. № 1. С. 10–16.
- Черноусов А. Ф., Егоров А. В., Черноусов Ф. А. и др. «Октреотид-депо» в профилактике панкреатита после радикальных операций при раке желудка с расширенной лимфаденэктомией // Хирургия. 2012. № 8. С. 44–50.
- Ярошенко В. Г., Михеев В. Г., Криворучко И. В. Применение Соматулина в лечении осложнений после операций на поджелудочной железе // Кліні. хір. 2009. № 1. С. 23–25.
- Abdullah A., Alghamdi, Ali M., Jawas, Richard S., Hart. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis // Can. J. Surg. 2007. Vol. 50, № 6. P. 459–466.
- Baillie J. Management of pancreatic fistula? // Medscape Gastroenterology. 2005. Vol. 7, № 1.
- Berberat P. O., Friess H., Uhl W., Buchler M. W. The role of octreotide in prevention of complication following pancreatic resection // Digestion. 1999. Vol. 60, № 2. P. 15–22.
- Gouillat C., Gigot J.-F. Pancreatic surgical complications — the case for profilaxis // Gut. 2001. Vol. 49: iv29–iv35 doi:10.1136/gut.49.suppl_4.iv29.
- Li J., Ren J., Zhu W. et al. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience // Chin. Med. J. 2003. Vol. 116, № 2. P. 171–175.
- Li-Ling J., Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized, controlled trials // Br. J. Surg. 2001. Vol. 882. P. 190–199.
- Matheus A. S., Montagnini A. L., Jukemura J. et al. Does Octreotide has any beneficial effect in patients with high risk to develop pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial / The society for surgery of the alimentary tract. Materials of 50th Annual Meeting // Gastroenterology. 2009. Vol. 136: iv5. suppl. 1. P. A881.
- The Department of Surgical Education, Orlando Regional Medical Center. Octreotide in the prevention and treatment of gastrointestinal and pancreatic fistulas. Revised 06.10.2009. P. 1–8.
- Tulassay Z., Flautner L., Vadasz A., Fehervari I. Shot report: octreotide in the treatment of external pancreatic fistulas // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1993. Vol. 7, № 3. P. 323–325.
- Vanounou T., Pratt W. B., Callery M. P., Vollmer C. M. Jr. Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a clinical and cost-benefit analysis in low- and high — risk glands // J. Am. Coll. Surg. 2007. Vol. 4. P. 546–557.
- Xeropotamos N., Nastos D., Nousias V. et al. Octreotide plus total parenteral nutrition in patients with external digestive tract fistulas — an evaluation of our experience // Ann of Gastroenterology. 2005. Vol. 18. № 4. P. 427–433.

Поступила в редакцию 15.01.2013 г.

М. Ю. Кабанов¹, И. А. Соловьев¹, Д. М. Яковлева², К. В. Сementsov¹, А. В. Краденнов²

EXPERIENCE OF USING OF OCTREOTIDE-DEPOT IN PREVENTION OF THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF EXTERNAL PANCREATIC FISTULAS OF DIFFERENT GENESIS

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg; ² Djanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg

In the period from 2011 till 2012 the Octreotide-depot was used by the authors in treatment of 34 patients. The patients were divided into two groups: the first group — the prevention of development and the second group — the treatment of external pancreatic fistulas. Octreotide-depot was applied in 17 patient of the first group: as part of the complex therapy of severe pancreatitis in 4 patients and after pancreaticoduodenectomy in 13 patients. Octreotide-depot was used in 17 patients of the second group: 7 cases of patients after different types of pancreatic resections and after external drainage of pancreatic cysts in 10 patients. The positive effect of using the drug was obtained in 30 patients (88,25%): the cases of preventive application of drug in 17 patients and during the treatment of external pancreatic fistulas in 13 patients. The preventive and therapeutic usage of Octreotide-depot facilitated an uncomplicated postoperative period in 13 cases and the healing of the external pancreatic fistulas in terms from 5 till 7 days in 13 patients. The application of Octreotide-depot could be recommended as a preventive measure against the incompetence of pancreaticojejunostomosis after pancreaticoduodenectomy in complex therapy of severe pancreatitis and also in treatment of external pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy and percutaneous drainage of postnecrotic pseudocysts.

Key words: external pancreatic fistulas, treatment, octreotide-depot