

ЦЕЛЕСООБРАЗНО ЛИ НАЗНАЧЕНИЕ ОКТРЕОТИДА В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ?

А.А. Мартынцов, В.И. Нахаев, В.М. Казарян, Д.А. Орлов

Городская клиническая больница № 54, Москва

Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

IS OCTREOTIDE ADMINISTRATION AN APPROPRIATE MEDICATION FOR ACUTE PANCREATITIS PREVENTION AFTER TRANSCAPILLARY INTERVENTIONS?

A.A. Martyntsov, V.I. Nakhaev, V.M. Kazarian, D.A. Orlov

City Clinical Hospital No.54, Moscow

Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

РЕЗЮМЕ

В статье изложена современная точка зрения о целесообразности использования октреотида (синтетического аналога соматостатина) для профилактики острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств. Приведены данные литературы и результаты собственных исследований, включающие в себя анализ историй болезни 1795 пациентов, перенесших эндоскопические транспапиллярные вмешательства. Доказано отсутствие статистически значимой эффективности октреотида в качестве средства медикаментозной профилактики развития острого панкреатита у больных, перенесших различные транспапиллярные вмешательства.

Ключевые слова:

эндоскопические транспапиллярные вмешательства, острый панкреатит, применение октреотида, эффективность.

ABSTRACT

The paper presents a current opinion on the appropriateness of using Octreotide (a synthetic analogue of Somatostatin) for acute pancreatitis prevention after endoscopic transpapillary interventions. The authors have reviewed literature and their own experience and presented the data analysis of 1795 patients who underwent endoscopic transpapillary interventions. Octreotide has been proved to lack statistically significant efficacy as a medication for the prevention of acute pancreatitis in patients who underwent various transpapillary interventions.

Keywords:

endoscopic transpapillary interventions, acute pancreatitis, octreotide administration, efficacy.

Заболеваемость острым панкреатитом колеблется от 5 до 80 человек на 100 000 населения [1–6], а смертность — от 2,1 до 7,8% [6–9]. Наиболее тяжелая форма острого панкреатита — панкреонекроз — развивается у 10–20% больных [1, 2, 5, 10–12]. Частота летальных исходов при панкреонекрозе достигает 15–80% наблюдений [3, 13–16]. Несмотря на многочисленные надежды, специфической терапии острого панкреатита до сих пор не найдено. Некоторые зарубежные исследования, посвященные оценке эффективности октреотида как в лечении, так и в профилактике острого панкреатита и его осложнений, доказали отсутствие достоверного положительного воздействия данного препарата [5–7].

Последние зарубежные руководства даже не упоминают данный препарат среди медикаментов, рекомендуемых для применения у пациентов с острым панкреатитом [17, 18].

Попытки обосновать случаи неэффективности октреотида его несвоевременным и недостаточным введением также потерпели неудачу [3, 17, 19].

Особняком стоит лишь мнение японских медиков. Они рекомендуют использование синтетического аналога соматостатина *Mesilate Gabexate* в суммарной суточной дозе 2400 мг/сут в течение первых 7 сут течения острого панкреатита (уровень рекомендаций — категория B) [5, 6].

При этом хирурги и анестезиологи на постсоветском пространстве по-прежнему с упорством и настой-

чивостью применяют ингибиторы протеаз и аналоги соматостатина в лечении деструктивных форм острого панкреатита [20–24].

Накопленный за много лет огромный зарубежный опыт просто не принимается во внимание. Октреотид был включен в стандарт лечения острого панкреатита, утвержденного Минздравсоцразвития РФ в 2006 г. [25].

Единственные работы на русском языке, идущие в разрез с общепринятым мнением, представлены украинскими авторами [26, 27].

Засилье авторитетов загнало дискуссию о целесообразности применения аналогов соматостатина и ингибиторов протеаз в рамки интернет-дискуссий.

Развитие острого панкреатита после выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств позволило с предельной четкостью оценить эффективность многих профилактических мероприятий. Панкреатит у этих больных становится по сути своей «экспериментальным», развившимся в стенах клиники, и позволяет врачам наблюдать его течение с первых минут возникновения. Если мнение зарубежных медиков и в этом случае единодушно: соматостатин и его синтетические аналоги, в каких бы дозах и по каким бы схемам они не вводились, не дают клинического эффекта, то авторы отечественных публикаций придерживаются противоположного мнения [17–19, 21, 24, 28].

Цель исследования: оценка применения октреотида в качестве лекарственной профилактики острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1994 по 2006 г. на базе ГКБ № 54 г. Москвы эндоскопические транспапиллярные вмешательства были проведены у 1795 больных. Диагностическая эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография выполнена в 506 случаях из 1795, папиллотомия — у 1289. Острый панкреатит развился у 230 больных (12,8%). Диагноз устанавливали на основании клинических и лабораторных данных в соответствии с критериями международного консенсуса 1991 г.: появление или усиление боли в эпигастрии после исследования с одновременным подъемом уровня амилазы крови в 3 раза и более [29].

Панкреонекроз развился в 6 из 230 случаев (2,6%) и стал причиной смерти в 2 из них.

Лекарственную профилактику острого панкреатита с помощью октреотида проводили у 60 пациентов, перенесших транспапиллярные вмешательства в период с 2004 по 2006 г.

Использовали препарат производства фирмы «Фарм-Синтез» в виде раствора для инъекций (1 мл раствора содержит 100 мкг октреотида) по следующей схеме: накануне исследования октреотид вводили в дозе 200 мкг подкожно 3 раза в течение суток, в день исследования — в той же дозе за час до вмешательства и спустя 30 мин после него.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей. — СПб., Питер, 2000. — 309 с.
2. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М.Д., Алтунин А.И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение). — М., 2007. — 224 с.

Группу сравнения составили 1735 больных, которые после транспапиллярных вмешательств октреотид не получали.

У всех больных обследуемой группы и группы сравнения проводили стандартную инфузионную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса. В случаях признаков холангита назначали антибактериальную терапию. В послеоперационном периоде контролировали уровень амилазы, гемоглобина, лейкоцитов. При подозрении на развитие острого панкреатита выполняли ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отечная форма острого панкреатита развилась у 7 из 60 пациентов (11,6%), получавших после эндоскопических вмешательств октреотид (табл. 1).

Таблица 1

Частота развития острого панкреатита после транспапиллярных вмешательств в зависимости от применения октреотида

Группы больных	Частота развития острого панкреатита	Частота развития панкреонекроза	Летальность
1. Группа сравнения (не получали октреотид), n=1735	223 (12,9%)	5 (0,29%)	2 (0,11%)
2. Обследуемая группа (получали октреотид), n=60	7 (11,6%)	1 (1,6%)	0 (0%)

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии статистически достоверного различия частоты развития острого панкреатита между больными обеих групп ($\chi^2=0,073$, $p>0,05$). Единственным статистически достоверно положительным эффектом применения октреотида ($\chi^2=6,566$, $p<0,05$) было снижение у больных обследуемой группы частоты транзиторной амилаземии, под которой понимают увеличение уровня амилазы крови в 2 раза и более выше нормы в течение суток после транспапиллярного вмешательства (табл. 2).

Таблица 2

Частота транзиторной амилаземии после транспапиллярных вмешательств в зависимости от применения октреотида

Группы больных	Частота транзиторной амилаземии
1. Группа сравнения (не получали октреотид), n=1735	493 (28,4%)
2. Обследуемая группа (получали октреотид), n=60	8 (13,3%)

Таким образом, несмотря на применение значительных доз октреотида, добиться значимого снижения частоты развития острого панкреатита после транспапиллярных вмешательств нам не удалось.

Проведенное исследование показало, что использование октреотида с целью профилактики острого панкреатита после транспапиллярных вмешательств не оправдано.

3. Banks P.A. Epidemiology, natural history and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis // *Gastrointest Endosc.* — 2002. — Vol. 56. — Suppl. 6. — S. 226–230.
4. Granger J., Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators // *Shock.* — 2005. — Vol. 24. — Suppl. 1. — P. 45–51.

5. Takeda K., Takada T., Kawarada Y., et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2006. – Vol. 13, N 1. – P. 42–47.
6. Sekimoto M., Takada T., Kawarada Y. et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2006. – Vol. 13, N 1. – P. 10–24.
7. Bradley E.L. 3rd, Dexter N.D. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251, N 1. – P. 6–17.
8. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy // Med. Clin. North Am. – 2008. – Vol. 92, N 4. – P. 889–923.
9. Heinrich S., Schäfer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis // Ann Surg. – 2006. – Vol. 243, N 2. – P. 154–168.
10. Пузаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. – М.: Профиль, 2007. – 336 с.
11. McKay C.J., Imrie C.W. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, N 10. – P. 1243–1244.
12. Banks P.A., Conwell D.L., Toskes P.P. The Management of Acute and Chronic Pancreatitis // Gastroenterol Hepatol (N Y). – 2010. – Vol. 6, N 2. – Suppl. 3. – P. 1–16.
13. Andersson R., Andersson B., Haraldsen P. et al. Incidence, management, and recurrence rate of acute pancreatitis // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39, N 9. – P. 891–894.
14. Gislason H., Horn A., Hoem D. et al. Acute pancreatitis in Bergen, Norway: a study on incidence, etiology, and severity // Scand. J. Surg. – 2004. – Vol. 93, N 1. – P. 29–33.
15. Lankisch P.G., Assmus C., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County: a study in a defined German population // Pancreatol. – 2002. – Vol. 2, N 5. – P. 469–477.
16. Tinto A., Lloyd D.A., Kang J.Y. et al. Acute and chronic pancreatitis – diseases on the rise: a study of hospital admissions in England 1989/90–1999/2000 // Aliment Pharmacol Ther. – 2002. – Vol. 16, N 12. – P. 97–105.
17. Beger H.G., Rau B.M. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13, N 38. – P. 5043–5051.
18. Dumonceau J.M., Andriulli A., Deviere J. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42, N 6. – P. 503–515.
19. Freeman M.L., Guda N.M. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: a comprehensive review // Gastrointest. Endosc. – 2004. – Vol. 59, N 7. – P. 845–864.
20. Лузганов Ю.В., Островская Н.Е., Язубова В.А., Шкиря К.С. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 27. – С. 1842–1845.
21. Манцеров М.П., Мороз Е.В. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 3. – С. 14–23.
22. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: МИА, 2008. – 264 с.
23. Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения: метод. рекомендации / под ред. В.С. Савельева. – М.: РАСХИ, 2008. – 12 с.
24. Татауров А.В., Александров Д.А., Масляков В.В. и др. Алгоритм профилактики и лечения послеоперационного панкреатита // Анналы хирургии. – 2010. – № 2. – С. 22–27.
25. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым панкреатитом: приказ №635 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 4 сентября 2006 г.
26. Бобров О.Е., Мендель Н.А. Мифы панкреатологии: соматостатин и октреотид при остром панкреатите // Хирургия України. – 2007. – № 1. – С. 85–92.
27. Шлапак И.П., Мищенко Д.Л., Дацюк А.И., Титаренко Н.В. Острый панкреатит: ключевые моменты диагностики и лечения // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – № 3. – С. 32–36.
28. Морозов С.В., Долгих В.Т., Полуэктов В.Л. Фармакологическая профилактика острого послеоперационного панкреатита // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 3. – С. 52–53.
29. Cotton P.B., Lehman G., Vennes J. et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus // Gastrointest. Endosc. – 1991. – Vol. 37, N 3. – P. 383–393.

Поступила 20.07.2012

Контактная информация:

Мартынов Александр Александрович,
к.м.н., зав. эндоскопическим отделением
ГКБ № 54 г. Москвы
e-mail: san-san@mail.ru