

8 (21,1%). У 2 пациентов (5,2%) экзогенность опухоли определяли как смешанную (изоэхогенную и повышенной экзогенности).

Обсуждение

Анализ данных литературы показал, что при применении других лучевых методов диагностики (КТ, МРТ, ЧЧХГ) оценка стенок и просвета протоков является ведущей в определении опухолевой стриктуры желчных протоков [1, 2, 3, 4, 6, 9, 11]. Включение оценки стенки желчных протоков в алгоритм ультразвукового исследования пациентов с гиллюсной холангиокарциномой является одним из факторов, позволяющих по результатам наших исследований улучшить показатель чувствительности метода в выявлении узловых опухолевых поражений до 74%, что согласуется с данными других авторов [8]. Сравнение визуализации стенок неизмененных и измененных желчных протоков помогает в выявлении изоэхогенных опухолевых изменений стенки.

По нашим данным, отсутствие УЗ-дифференцировки стенок желчных протоков из-за наличия перипротоковых тканей без четких контуров было отнесено к инфильтративному типу роста опухоли, что подтверждалось результатами морфологического исследования у оперированных пациентов. Это согласуется с данными литературы [8] о том, что именно данные признаки позволяют выявлять инфильтративные перипротоковые опухолевые ткани. По мнению других авторов, возможности ультразвукового метода в выявлении инфильтративных форм холангиокарциномы в большей степени зависят от класса УЗ-аппарата и опыта специалиста [13].

Результаты наших исследований показывают, что метод ультразвуковой диагностики может быть применен для выявления инфильтративно-узловых и узловых типов роста гиллюсной холангиокарциномы. Достоверное отличие 1-й группы пациентов от групп 2 и 3 по признаку утолщения стенок желчных протоков указывает на возможность дифференциальной диагностики гиллюсной холангиокарциномы от других поражений проксимальных желчных протоков. Выявление этого признака улучшает результаты визуализации «незаметной опухоли», каковой является гиллюсная холангиокарцинома.

Выявление узловых изменений стенок общего печеночного протока при гиллюсной холангиокарциноме и доброкачественных заболеваниях проксимальных желчных протоков требует более тщательного изучения характера утолщения стенок и сужения просвета протоков. Проведение дифференциальной диагностики этих заболеваний возможно с применением других

методов лучевой диагностики и морфологической верификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий В. А., Тарасюк Т. И., Икрамов Р. З. Радикальные операции при раке проксимальных желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10. № 3. – С. 35–42.
2. Кулезнева Ю. В., Израилов Р. Е., Уракова Н. А. Дифференциальная диагностика механической желтухи различного генеза в условиях стационара скорой помощи // *Медицинская визуализация*. – 2008. – № 3. – С. 40–49.
3. Коков Л. С., Черная Н. Р., Кулезнева Ю. В. Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи: Руководство. – М.: Радиология-пресс, 2010. – 288 с.
4. Назыров Ф. Г., Икрамов А. И., Акбаров М. М. Диагностика и тактика хирургического лечения больных опухолями проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков // *Хирургия*. – 2010. – № 6. – С. 36–39.
5. Панов В. О., Сергеева О. Н., Кукушкин А. В., Долгушин Б. И. МРТ в диагностике поражения печени и желчных протоков при опухоли Клатскина. Внесосудистые интервенционные радиологические вмешательства. Материалы III научно-практической конференции по интервенционной радиологии в онкологии: Тезисы докладов. – М., 2010. – 140 с.
6. Choi J. Y., Kim M. J., Lee J. M. Hilar cholangiocarcinoma: role of preoperative imaging with sonography, MDCT, MRI, and direct cholangiography // *AJR*. – 2008. – № 191. – P. 1448–1457.
7. Clayton R. A., Clarke D. L., Currie E. J. Incidence of benign pathology in patients undergoing hepatic resection for suspected malignancy // *Surgeon*. – 2003. – № 1. – P. 32–38.
8. Hann L. E., Greatrex K. V., Bach A. M. Cholangiocarcinoma at the hepatic hilus: sonographic findings // *Am. j. roentgenol.* – 1997. – № 168. – P. 985–989.
9. Lee H. Y., Kim S. H., Lee J. M. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria // *Radiology*. – 2006. – № 239. – P. 113–121.
10. Neumaier C. E., Bertolotto M., Martinoli C., Loria F. Silvestri staging of hilar cholangiocarcinoma with ultrasound // *Journal of clinical ultrasound*. – 1995. – V. 23. № 3. – P. 173–178.
11. Park M.-S., Kim T. K., Kim K. W. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: findings at MRCP versus ERCP // *Radiology*. – 2004. – V. 233. № 10. – P. 234–240.
12. Robledo R., Muro A., Prieto M. L. Extrahepatic bile duct carcinoma: US characteristics and accuracy in demonstration of tumors // *Radiology*. – 1996. – V. 198. № 3. – P. 869–873.
13. Slattery J. M., Sahani D. V. What is the Current State of the Art Imaging for detection and staging of cholangiocarcinoma? // *The oncologist*. – 2006. – № 11. – P. 913–922.

Поступила 07.11.2013

С. З. КАДЖАЕВА, У. С. БЕСЛЕКОЕВ, Э. А. ПЕРИСАЕВА, А. С. АСАТЯН

МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

Кафедра общей хирургии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии

ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России,

PCO – Алания, 362027, г. Владикавказ, ул. Титова, 11; тел. (8672) 28-08-71. E-mail: Skadzhaeva@mail.ru

Отмечена актуальность вопроса профилактики острого послеоперационного панкреатита (ОПП). Проанализированы результаты профилактики ОПП у 159 пациентов с применением ингибитора экзокринной секреции поджелудочной железы

(ПЖ) сандостатина в сочетании с антиоксидантом мексидолом и 173 пациентов с применением ингибитора экзокринной секреции ПЖ сандостатина. Показано значительное различие в частоте развития ОПП, зависящее от способа проведенной профилактики. Из 159 пациентов, получивших профилактику применением ингибитора экзокринной секреции (ПЖ) сандостатина в сочетании с антиоксидантом мексидолом у 7 (4,40%) развился ОПП. Из 173 пациентов, получивших профилактику применением ингибитора экзокринной секреции (ПЖ) сандостатина, у 19 (10,98%) развился ОПП. Сочетанное применение сандостатина с мексидолом позволило получить статистически достоверное улучшение результатов профилактики ОПП.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, сандостатин, антиоксидант, мексидол.

S. Z. KADZHAeva, U. S. BESLEKOEv, E. A. PERISAeva, A. S. ASATRYAN

METHOD PREVENTION OF ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS

*Department of general surgery with a course of radiology and radiation therapy
SOGMA Russian Ministry of public health,
Republic of North Ossetia – Alania, 362027, Vladikavkaz, street Titova, 11;
tel. (8672) 28-08-71. E-mail: Skadzhaeva@mail.ru*

The urgency of the issue of the prevention of acute postoperative pancreatitis (APP). The results of prophylaxis Nak in 159 patients with inhibitors exocrine pancreatic secretion (RV) sandostatin in combination with an antioxidant meksidol and 173 patients using pancreatic exocrine secretion inhibitor sandostatin. A significant difference in the incidence of OPP, depending on the method of prophylaxis. Of the 159 patients who received prophylaxis using an inhibitor of the exocrine glands (RV) sandostatin in combination with an antioxidant meksidol in 7 (4,40%) developed OPP. Of the 173 patients who received prophylaxis using an inhibitor of the exocrine glands (RV) sandostatin in 19 (10,98%) developed OPP. The combined use of Sandostatin with meksidol yielded a statistically significant improvement in the results of prevention OPP.

Key words: acute postoperative pancreatitis, sandostatin, an antioxidant, meksidol.

Введение

В настоящее время острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из самых тяжелых и трудно прогнозируемых осложнений у больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Наиболее часто он развивается после оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости [4, 6, 11, 10]: поджелудочной железе – 30% [14, 17, 18], желчных путях – 0,2–4,79%, желудка – 0,8–9% [1, 2, 3, 12, 13]. Летальность при деструктивных формах ОПП составляет 50–85% [5, 7, 11].

В последние годы для профилактики и в комплексном лечении ОПП с высокой эффективностью широко применяются блокаторы экзокринной функции ПЖ сандостатин, октреотид [16, 19]. Однако эффективность их приводится не во всех исследованиях, выполненных по правилам доказательной медицины [20].

Вопросы патогенеза раннего периода острого панкреатита остаются в настоящее время предметом для дальнейших исследований. В научных работах последних лет все больше внимания уделяется гемоциркуляторным нарушениям в ПЖ и активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Есть мнение, что свободные радикалы кислорода способны оказать прямой протеолитический эффект [15].

В этой связи применение ингибитора экзокринной секреции ПЖ в комбинации с антиоксидантам патогенетически обосновано и может внести существенные коррективы в профилактику ОПП.

Цель и задачи исследования – определить степень эффективности применения антиоксиданта мексидола в сочетании с ингибитором экзокринной секреции ПЖ сандостатином в профилактике острого послеоперационного панкреатита при операциях на органах брюшной полости.

Методика исследования

В основу клинического исследования включен анализ 332 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в клинике общей хирургии СОГМА по поводу онкологических и воспалительных заболеваний органов брюшной полости с 2008 по 2011 год. Для решения поставленных задач больные были поделены на две группы: основная – 159; группа сравнения – 173. Соотношение женщин и мужчин в группах 3:1. Возрастное соотношение в этих группах приблизительно одинаково.

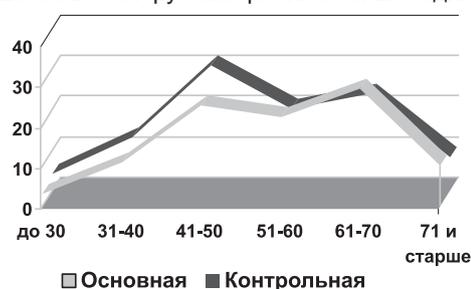


Рис. 1. Распределение больных анализируемых групп по возрасту

В зависимости от объема перенесенного оперативного вмешательства пациенты обеих групп были распределены на три подгруппы риска развития ОПП: I подгруппа – пациенты после операций на ПЖ с высоким риском развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играет прямое вмешательство на ПЖ и большом дуоденальном соске: II подгруппа – после операций на органах брюшной полости, анатомически граничащих с ПЖ («верхний этаж» брюшной полости) со средним риском развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играет интраоперационное повреждение сосудов ПЖ. III подгруппа – после операций на органах брюшной полости, анатомически не связанных с ПЖ

Частота ОПП у пациентов I подгруппы

№	Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группе	
		сравнения/основной	%
1	Панкреатодуоденальная резекция	2/2	9,52/10,5
2	Атипичная резекция ПЖ	2/1	9,52/5,3
3	Цистопанкреатоеюностомия	1/0	4,76/0
	Всего	5/3	23,8/15,8

Таблица 2

Частота ОПП у пациентов II подгруппы

№	Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группе	
		сравнения/основной	%
1	Гастрэктомия	1/1	0,93/1,01
2	Резекция желудка	1/0	0,93/0
3	Холецистэктомия	3/1	2,78/1,01
4	Холедохоеюностомия	1/0	0,93/0
5	Спленэктомия	2/1	1,85/1,01
6	Удаление забрюшинной опухоли	1/0	0,93/0
7	Операции при кистах печени	0	0
8	Операции при язвенных кровотечениях и перфорациях	1/0	0,93/0
	Всего	10/3	9,26/3,03

(«нижний этаж» брюшной полости) с низким риском развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играют функциональные нарушения, развивающиеся рефлекторно.

Пациентам группы сравнения (n=173) проводилась профилактика по схеме: сандостатин 100 мкгх1 раз п/к за 2 часа до операции и 100 мкгх3 раза п/к в сутки в течение 3 суток – I подгруппа; сандостатин 100 мкгх1 раз п/к за 2 часа до операции и 100 мкгх2 раза п/к в сутки в течение 3 суток – II подгруппа; сандостатин 100 мкгх1 раз п/к за 2 часа до операции и 100 мкгх1 раз п/к в сутки в течение 3 суток – III подгруппа.

Пациентам основной группы (n=159) проводилась профилактика по схеме: мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) 300 мг в/в капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида) за час до оперативного вмешательства и 300 мкгх2 раза в/в в сутки в течение 3 суток после операции, сандостатин в дозировке соответствующей степени риска развития ОПП.

Оценка эффективности применения непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции ПЖ в сочетании с антиоксидантами у данных групп пациентов проводилась с помощью лабораторных (определение активности ферментов: амилазы и липазы крови, диастазы мочи. При этом как экспресс-метод проводился качественный тест обнаружения трипсиногена-2 в моче – «actim Pancreatitis») и инструментальных (УЗИ, СКТ) методов исследования. Тест «actim Pancreatitis» основан на иммунохроматографии. При этом использовали два различных типа моноклональных антител с распознаванием трипсиногена-2 человека. Маркером степени активности ПОЛ в организме больного являлась концентрация малонового диальдегида (МДА) в крови.

Частота ОПП в различных подгруппах риска с учетом объема оперативного вмешательства в основной группе и группе сравнения представлена в таблицах 1, 2, 3.

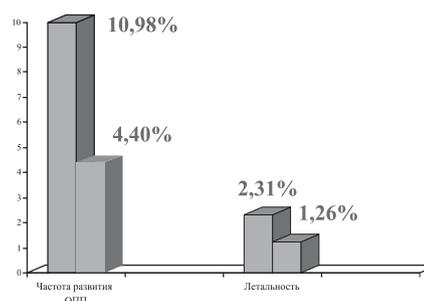


Рис. 2. Результаты применения протоколов профилактики, диагностики и лечения ОПП

Применение разработанных профилактических схем с использованием непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции ПЖ в сочетании с антиоксидантами позволило снизить частоту развития ОПП – до 4,40% (10,98%), частоту осложнений, сопровождающих ОПП, – до 2,52% (10,40%), общую летальность – до 1,25 (2,31%) (рис. 2).

Концентрация МДА в крови пациентов группы сравнения составила $1,26 \pm 0,24$ мкмоль/л (при норме $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л), у пациентов основной группы – $0,78 \pm 0,2$ мкмоль/л

Результаты исследования

Применение разработанных профилактических схем с использованием непролонгированного ингибитора экзокринной секреции ПЖ сандостатина в сочетании с антиоксидантом мексидолом позволило снизить частоту развития ОПП с 10,98% до 4,40%, общую летальность – с 2,31% до 1,25%.

Сочетанное применение сандостатина с мексидолом позволит снизить концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) на 38% и получить статистически

Частота ОПП у пациентов III подгруппы

№	Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группе	
		сравнения/основной	%
1	Правосторонняя гемиколэктомия	2/0	4,55/0
2	Левосторонняя гемиколэктомия	1/1	2,27/2,44
3	Резекция поперечной ободочной кишки	1/0	2,27/0
4	Резекция сигмовидной кишки	0	0
5	Резекция тонкой кишки	0	0
	Всего	4/1	9,09/2,44

достоверное улучшение результатов профилактики ОПП.

Тест «actim Pancreatitis» позволил у 94,5% пациентов выявить ОПП на ранней стадии заболевания.

Обсуждение

1. Изучение современной литературы привело нас к пониманию того, что наиболее вероятными пусковыми факторами острого послеоперационного панкреатита являются свободные кислородные радикалы. Однако не получено исчерпывающих доказательств, ни опровергающих протеолитическую теорию, ни подтверждающих свободнорадикальную теорию повреждения микроциркуляции при остром панкреатите. Думаем, что их вообще неверно противопоставлять друг другу и стоит учесть значимость этих теорий в развитии ОПП.

Поэтому нами разработана методика профилактики ОПП путем сочетанного применения антиоксиданта и ингибитора экзокринной секреции ПЖ. Выбор этой комбинации обусловлен двойным блокированием:

- блокирование генерации СРК антиоксидантом останавливает развитие ОПП на более ранней стадии,
- блокирование развития цитокинового каскада ингибитором экзокринной секреции останавливает развитие ОПП в последующих стадиях.

2. Применение качественного теста обнаружения трипсиногена-2 в моче («actim Pancreatitis») в раннем послеоперационном периоде является скрининговым методом диагностики ОПП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэнкс П. А. Панкреатит. – М.: Медицина, 1982. – 208 с.
2. Егоров В. И., Цвиллих С. М. Анализ послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – Т. 3. № 2. – С. 20–25.
3. Катанов Е. С., Алексеев В. С. Острый панкреатит после лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия: Тез. докл. 2-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. – 1999. – Т. 5. № 2. – С. 26.
4. Кузьмин Ю. С., Иванова В. Д., Кузьмин С. Ю. Ошибки и опасности при операциях на органах брюшной полости и забрюшинного пространства // Пензенское здравоохранение: Сб. тез. науч. докл. – Пенза, 1989. – С. 42–44.
5. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, Б. Б. Орлов, В. П. Саганов, Д. А. Пухаев // Ан. хир. – 2001. – № 3. – С. 58–62.

6. Костюченко А. Л. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений / А. Л. Костюченко, К. Я. Гуревич, М. И. Лыткин // Руководство для врачей. – СПб: СпецЛит, 2000. – 575 с.

7. Состояние перекисного окисления липидов у больных острым панкреатитом / В. А. Кубышкин, В. С. Тарасенко, Г. А. Гавриленко, В. П. Твердохлиб и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5. № 1. – С. 59–64.

8. Маслов А. А., Ушакова Н. Д., Малинин С. А., Тищенко И. С. Профилактика острого послеоперационного панкреатита после спленэктомии у онкологических больных // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Душанбе, 2010. – С. 461.

9. Пугаев А. В. Хирургическое лечение гнойных осложнений острого панкреатита / А. В. Пугаев, В. В. Багдасаров // Хирургия. – 1997. – № 2. – С. 79–81.

10. Ратнер Г. Л., Иванов В. Т., Голованов А. М. и др. Острый панкреатит после операций на желудке, желчном пузыре и желчных путях // Новые технические решения в диагностике и лечении органов билиародуоденальной зоны. Новое в диагностике и лечении в медицине: Материалы науч.-практ. конф. – Куйбышев, 1978. – С. 28–31.

11. Савельев В. С., Кубышкин В. А. Хирургическая тактика при панкреонекрозе // Клиническая хирургия. – 1984. – № 11. – С. 43–45.

12. Старостина М. А., Гатауллин И. Г. Пути профилактики послеоперационных панкреатитов при резекциях желудка и гастрэктомиях // IX Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С. 104–105.

13. Тоскин К. Д., Мыркин С. Д. Послеоперационный панкреатит // Хирургия. – 1995. – № 1. – С. 122–126.

14. Уханов А. П. Диагностика и лечение послеоперационного панкреатита после хирургических вмешательств на поджелудочной железе // IX Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С. 118.

15. Шабанов В. В. Профилактика острого послеоперационного панкреатита при лапароскопической холецистэктомии / Соавт. Б. Ю. Цветков, А. С. Беньян // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 1. – С. 9–11.

16. Шевченко Ю. Л., Ветшев П. С., Стойко Ю. М., Левчук А. Л., Степанюк И. В. Роль сандостатина в профилактике и комплексном лечении острого послеоперационного панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – № 3. – 82 с.

17. Saviders E. P., Hoffbrand B. J. Hypothermia, trombosis and acute pancreatitis // Brit. med. j. – 1974. – № 1. – P. 614–630.

18. White Th. T. Postoperative pancreatitis // Amer. j. surg. – 1969. – P. 305–309.

19. Kassel B., Kay J. Zymogens of proteolytic enzymes // Science. – 1973. – Vol. 180.

20. Mariani A. Pharmacological prevention of Post-ERCP pancreatitis: where therapy is best // J. pancreas (online). – 2003. – Vol. 4. № 1. – P. 68–74.

Поступила 31.05.2013