їх оперативна санація з застосуванням мелоінвазивних втручань дозволяють знизити кількість релапаротомій і летальність у хворих гострим гнійним панкреатитом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шалимов А. А., Лифшиц Ю. З., Крыжевский В. В., Мошковский Г. Ю., Усенко А. Ю., Горшевикова Э. В. Тактика лечения больных с деструктивными формами панкреатита, осложненного перитонитом// Клін. хірургія.— 1996. —№2-3.— С.57-58.
2. Шевчук І. М. Комплексна хірургічна тактика лікування хворих з некротичним панкреатитом. // Клін. хірургія.— 1998. —№3.— С.18-19.
3. Appelros S, Borgstrom A Incidence, etiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden // Br. J. Surg.— 1999 Apr. —86(4). —P.465-470.
4. Schoenberg MH, Rau B, Beger HG New Approaches in Surgical Management of Severe Acute Pancreatitis.// Digestion.— 1999 Feb.—60. —Suppl S1:22-26
5. Purcaru F, Ghelase F, Gugila I, Curca T, Nemes R, Georgescu I, Chiutu L, Surlin V Resuscitation principles in severe acute pancreatitis complicated by multiple organ dysfunctions.// Chirurgia (Bucur).— 1997 Sep-Oct-92(5):309-23

Summary. The results of 176 patients with an acute purulent pancreonecrosis are analyzed. Surgical intervention was done in 98,9% patients of them 36,4% have died. Pancreatic necrotomy, programmed relaparotomy with permanent necrotomy of pancreas and retroperitoneal cellular tissue were conducted in 108 patients, drainage of bursa omentalis and abdominal cavity in 66 patients.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ ТА РІЗНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Дегтярьова І.І., Скопіченко С.В., Осьодло Г.В., Скрипник І.М., Потяженко В.М.

Українська військово-медична академія, м.Київ,
Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава,
Головний військовий клінічний госпіталь, м.Київ,
Поліклініка МВС України, м.Київ

ВСТУП

Широко застосовувані препарати — інгібітори протеаз, такі як контрикал, гордокс та ін., в основному не використовуються для лікування гострих атак панкреатитів, оскільки у крові трипсин та інші панкреатичні протеази інактивовані інгібіторами протеаз негайної дії, а у тканину підшлункової залози, де панкреатичні протеази активні, вищезгадані

препарати не проникають [1,3,5]. Слід враховувати також аутоімунізуючу дію інгібіторів протеаз [9]. Контрикал, гордокс доцільно застосовувати тільки з точки зору їх знеболюючого ефекту та покращення мікроциркуляції підшлункової залози (ПЗ), враховуючи їх антикінінову дію [6].

За сучасними даними, функціональний спокій панкреацитів можна забезпечити призначенням селективного M_1-холінолітику гастроцепіну, Нз-гістаміноблокаторів — ранітідину, фамотідіну [12], інгібіторів протонної помпи -омепразолу, ланзопразолу чи пантопразолу або різноманітних комбінацій цих препаратів [6]. Гастроцепін блокує ацетилхолінові рецептори панкреацитів, зменшує їх функціональну активність, покращує мікроциркуляцію, кровопостачання ПЗ на 50% та знімає спазм сфінктера Одді, що сприяє відтоку підшлункового соку із дуктулярної системи ПЗ в дванадцятипалу кишку [5,12]. H_2-гістаміноблокатори, інгібуючи гістамінзалежну аденілатциклазу панкреацитів, знижують синтез панкреатичних ферментів (екболічна фаза зовнішньосекреторної функції); блокатори протонної помпи, інгібуючи кислотопродукцію парієтальними клітинами шлунка, знижують закислення середовища дванадцятипалої кишки, що супроводжується сповільненням гідрокінетичної фази екзокринної функції ПЗ, тобто секреції панкреатичних ферментів, продукції гідрокарбонатів та води [1,3,6]. Накопичено досвід ефективного використання соматостатину (стіламін, сандостатин-октреотід) для лікування гострих (ГП), гострих рецидивуючих (ГРП) і хронічних рецидивуючих панкреатитів (ХРП), особливо при загрозі або наявності геморагічних ускладнень [1,6]. Соматостатин інгібує вхід іонів кальцію в панкреацити і парієтальні та головні клітини шлунка, зменшуючи їх активність і забезпечуючи функціональний спокій, як безпосередньо, так і опосередковано через гастриновий механізм. Соматостатин також покращує мікроциркуляцію в ПЗ, зменшує процеси аутолізу або панкреонекрозу в ній на тлі зниження притоку крові по крупних спланхносудинах, що є профілактичним або лікувальним засобом для шлунково-кишкових кровотеч [5]. Широко застосовують при ГП та різних формах ХП, як міотропні, традиційні та нові спазмолітики — но-шпа, дуспаталін, так і сучасні селективні М-холінолітики зі спазмолітичною дією — бускопан [6]. При всіх формах гострих та хронічних панкреатитів широко застосовуються препарати панкреатичних ферментів, особливо нові мікросферовані та мікротаблетовані форми панкреатину (креон, панцитрат). При ГП, ГРП, ХРП введення в максимальній терапевтичній дозі креону чи панцитрату в дванадцятипалу кишку за принципом зворотнього зв'язку гальмує власний синтез панкреатичних ферментів у ацинарній клітині ПЗ, чим забезпечується функціональний спокій клітини. При ХП ці препарати використовуються в якості замісної терапії. В патогенезі ГП, ГРП, ХРП значне місце займає ендотоксемія, зумовлена підвищеним утворенням ендотоксину – специфічного ліпополісахариду, що продукується проте-

олітичною флорою товстої кишки [13]. Деяка кількість ХРП з діарейним синдромом, а також значний відсоток ХП із зовнішньосекреторною недостатністю супроводжується дисбактеріозом кишечника (ДК), тобто порушенням мікробіоценозу товстої кишки [3,6]. Для зниження ендотоксемії при ГП, ГРП, ХРП і ХП та для усунення мікробіологічних порушень товстої кишки широко застосовується синтетичний дисахарид — лактулоза, який розкладається в поперечно-ободовій кишці до жирних кислот, що підкислюють вміст товстої кишки. У кислому середовищі пригнічується ріст протеолітичної флори, яка відповідальна за процеси метаболізму білка до аміака, меркаптанів, індолу, скатолу, амінокислот-енцефалотоксинів, а також синтез специфічного ліпополісахариду-ендотоксину. Лактулоза (дуфалак) сприяє зменшенню утворення кишкового ендотоксину, гіперамоніємії, а також стимулює ріст сахаролітичної флори (лакто- і біфідобактерій), і таким чином усуває мікробіотичні зрушення в товстій кишці [4,6,8,10,13]. При різних формах панкреатитів використовують антиеметичні препарати, що усувають дуоденостаз. Широко застосовуються прокінетики, особливо другого і третього покоління домперідон — мотіліум або цизапрід — цизап, препульсід, координакс [6,9].

Метою даного дослідження була розробка сучасних патогенетичних лікувальних комплексів у залежності від форми панкреатиту: ГП, ГРП, ХРП, ХП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В роботі обстежено 53 хворих у віці від 22 до 48 років — 43 чоловіки і 10 жінок. 12 хворих — на ГП, 5 хворих- на ГРП, 15 хворих — на ХРП та 21 хворий- на ХП із зовнішньосекреторною недостатністю в стадії загострення. ГП та ГРП у 7 хворих був алкогольного, у 5 хворих біліарного походження. У всіх хворих на ХП із зовнішньосекреторною недостатністю мав місце в минулому в анамнезі ГП, а потім ГРП, у 3 хворих ХП був проявом постхолецистектомічного синдрому, у 4 хворих — криптогенний, у 2 хворих ХП був гастрогенного походження на фоні декомпенсованої фази хронічного гастриту з вираженою секреторною недостатністю. У 5 хворих ГП був 1 ступеню важкості (набрякова форма), інші мали II ступінь важкості ГП (обмежений панкреонекроз). ГП і ГРП встановлювався на підставі клінічної картини, гострофазових показників крові та сечі, а також ультрасонографічних ознак набряку і панкреонекрозу ПЗ. Діагноз ГРП встановлювався в разі наявності 1-2 випадків приступів панкреатичної атаки, яка супроводжувалась підвищенням гострофазових показників крові та сечі, ультрасонографічних ознак набряку чи панкреонекрозу, а після лікування, усунення клінічних проявів і нормалізації лабораторних показників при УЗД ПЗ була інтактна, тобто мала місце повна реституція тканини. ХРП встановлювався на підставі клінічної картини, гострофазових показників крові і сечі та ультрасонографічного набряку або панкреонекрозу ПЗ на тлі фіброзних змін в ній. Після усу-

нення клінічних проявів захворювання та гострофазових показників крові і сечі в стадії ремісії захворювання зберігалися вогнища фіброзу та дифузне ущільнення ПЗ, у 2 хворих візуалізувався вірсунгіанів проток. Визначались гострофазові показники: амілаза крові та сечі за Смітом-Роу (у хворих на ГП, ГРП, ХРП амілаза крові була 165±6,8 од. при нормі 80-120 од., а в сечі 592±9,6 од. при нормі 200-400 од.), продукти розщеплення фібрину і фібриногену (ПРФ), як показник попереднього виходу панкреатичних протеаз в кров, перш за все трипсину (у хворих на ГП, ГРП, ХРП ПРФ крові складали від 12 до 70 мкг/мл, в нормі ПРФ крові відсутні). Ультрасонографічне дослідження проводили на ультразвуковому сканері фірми Siemens Sonoline SL-1. У всіх хворих на ГП, ГРП, ХРП з діарейним синдромом та у всіх хворих на ХП досліджувалась бактеріограма калових мас за методикою Р.В.Епштейн-Литвак та Ф.Л.Вільшанської [11] для виявлення супутнього ДК. Всі дослідження проводились до і після лікування. ПРФ крові визначались за методикою І.І.Дегтярьової [3]. У хворих з ХП в дуоденальному секреті (базальному і еуфілінстимульованому) визначали активність ліпази за І.І.Дегтярьовою [3]. У хворих з ХП активність ліпази була знижена як у базальному так і в стимульованому секреті і складала 40-80 мкмоль/мл/год та 160-240 мкмоль/ мл/ год відповідно при нормі 60-100 мкмоль/мл/год і 200-300 мкмоль/мл/год.

Математично-статистичний аналіз проводили з використанням критерію t Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

І групу склали 32 хворих на ГП, ГРП і ХРП. Всім хворим призначалась нульова дієта на больовий період плюс 48 годин, потім переходили на 5п стіл за Певзнером. 19 хворим призначався гастроцепін в дозі 20-30 мг інфузійно при II ступені важкості процесу (обмежений панкреонекроз), або по 20 мг на день парентеральне при 1 ступені важкості (набрякова форма) на протязі 10 днів із послідуючим переходом на пероральний прийом препарату по 50 мг на добу на протязі 24-30 днів. 10 із цих хворих призначався ранітідін (зантак) по 5 мл в день або фамотідін (квамател) по 40-80 мг в день парентеральне на протязі 10 днів із послідуючим переведенням на пероральний прийом зантаку по 300 мг на добу, а квамателу по 40 мг на добу на протязі 24-30 днів [12]. 7 хворим на фоні гастроцепіну призначався омепразол (гасек) по 40 мг на добу на протязі 30 діб. При вираженому больовому синдромі призначались спазмолітичні препарати: но-шпа – форте, дуспаталін чи бускопан парентеральне з послідуючим переходом на ентеральний прийом. При виражених диспепсичних розладах (нудота, блювота) призначались прокінетики домперідон або цизаприд на 3-5 днів в індивідуальній дозі. При наявності дуоденостазу 7 хворим цієї групи для покращення моторно-евакуаторної функції дванадцятипалої кишки, випорожнення вірсунгіанового та загаль-

ного жовчного протоків призначався сульпірід (еглоніл). Сульпірід вводили по 0,1 г двічі на день внутрішньом'язево або внутрішньовенне інфузійно, переходячи в подальшому на ентеральний прийом по 0,05 г тричі на день. ІЗ хворим призначався стіламін або сандостатін інфузійно на протязі 12 годин зі швидкістю 3-3,5 г/кг маси тіла за годину, потім по 100-200 мг підшкірне 2-3 рази на протязі 5-7 днів. 16 хворих цієї групи мали діарейний синдром. Ці хворі отримували креон в дозі 3-5 капсул 2 рази на день. У 17 хворих з цієї групи різко були виражені явища інтоксикації. Для боротьби з ендогенною інтоксикацією 8 хворим був призначений форсований діурез (сечогінні в поєднанні з водним навантаженням). У 10 хворих застосовувалась лактулоза (дуфалак) в дозі 1-1,5 г/кг маси тіла (70-80 мл в день). У випадку метеоризму і появи або підсилення діарейного синдрому на фоні прийому дуфалаку призначалась смекта по 1 пакетику 2-3 рази на день чи імодіум (лоперамід) по 2 капсули на добу. Дуфалак призначався з метою усунення ендотоксемії і ДК при його наявності. У всіх 16 хворих цієї групи, що мали діарейний синдром, досліджувалась бактеріограма калових мас. У 9 хворих в калових масах був виявлений золотистий стафілокок; у 4 — відсутність біфідобактерій, у 8-їх різке зниження. У 12 із 16 хворих з діарейним синдромом було зниження вмісту лактобактерій фекалій. У всіх 12 хворих був підвищений вміст E. coli. Різке підвищення кількості E. coli, що є представником "шкідливої" протеолітичної мікрофлори товстої кишки, яка продукує ендотоксин, а також зниження лактобактерій, зниження або відсутність біфідобактерій підтверджувало необхідність введення в лікувальні комплекси дуфалаку. При появі в калових масах золотистого стафілококу призначався кларитроміцин (клацид) по 500 мг 2 рази на протязі 10 днів. У хворих цієї групи на фоні проведеного лікування через 5-Ю днів від початку захворювання зменшувались або зникали клінічні прояви, а до 30 дня було констатовано ремісію, нормалізувались гострофазові показники крові і сечі, при УЗД не виявлялись ознаки набряку чи панкреонекрозу ПЗ. При ХП залишались вогнища фіброзу та ущільнений вірсунгіанів проток, якщо він був візуалізований до лікування. У хворих цієї групи, з панкреатичними атаками і вираженим синдромом ендогенної інтоксикації на протязі 7-14 днів була зареєстрована позитивна динаміка у відношенні зникнення проявів інтоксикації. При цьому застосування у лікувальних комплексах антиендотоксемічного препарату дуфалаку значно швидше приводило до зникнення проявів ендотоксемії (через 5-7 днів) в порівнянні із хворими з ендогенною інтоксикацією, яким застосовували форсований діурез (через 9-14 днів). В ході лікування у хворих, в яких було виявлено ДК, при додатковому включенні в лікувальні комплекси дуфалаку, а при наявності золотистого стафілококу в калових масах — клациду, повністю нормалізувалась бактеріограма калових мас: золотистий стафілокок виявлявся тільки в 1 хворого в мінімальному титрі,

повністю нормалізувався титр E.coli, біфідо- і лактобацил. Таким чином, констатувалось не тільки усунення мікробіоценотичних порушень товстої кишки в процесі лікування дуфалаком, а також зниження ендотоксемії, про що опосередковано можна було судити по нормалізації титру основної бактерії протеолітичної флори E.coli, яка відповідальна за синтез кишкового ендотоксину.

II групу хворих склали 21 чоловік на ХП. 16 хворих цієї групи при вираженому больовому синдромі отримували міотропні спазмолітики: но-шпа форте, дуспаталін, бускопан. 5 хворим з вираженим больовим синдромом було призначено центральний ненаркотичний анальгетик трамадол-гідрохлорид (трамал або сінтродон). У 1 хворого на фоні призначення трамадолу виникло підсилення больового абдомінального синдрому, що може бути пов'язано зі спазмом сфінктера Одді, оскільки центральні ненаркотичні анальгетики є похідними морфіну і в деяких випадках вони викликають аналогічно морфіну спазм великого дуоденального сосочка. У лікувальні комплекси всіх хворих на ХП в залежності від вираженості зовнішньосекреторної недостатності призначались креон або панцитрат в дозі 2-3 капсули в кожний прийом їжі. 2 таким хворим із гастрогенним хронічним панкреатитом призначалися ферментні препарати (креон) в дозі 3-5 капсул, вміст яких змішувався з їжею, оскільки відсутність кислоти в шлунку не забезпечує розчинення желатинової капсули креону, в якій знаходяться активні ферментні мікросфери, і кавінтон по 1 таблетці (5мг) 3 рази в день для покращення мікроциркуляції у ПЗ. У 19 хворих цієї групи при обстеженні бактеріограми калових мас був виявлений ДК 1-11 ступеню, при цьому титр E.coli і Bacteroides значно збільшувався, виявлялись гемолізуючі кишкові палочки, в 6 хворих були відсутні біфідобактерії, в 10- різко знижені. У всіх 19 хворих був різко знижений титр лактобацил; у 6 хворих в калових масах був висіяний золотистий стафілокок, у 8 знайдено ентеро- і цитробактери, у 6 хворих було виявлено підвищення титру Candida albicans. Всім хворим було призначено дуфалак в дозі 40-60 мл на день на протязі 2-3 тижнів, у 6 хворих при дуже різкому зниженні лактобацил додатково призначався йогурт або лінекс. У хворих з наявністю стафілококового дисбактеріозу додатково застосовувався клацид по 500мг двічі на день на протязі 10 днів.У всіх хворих цієї групи клінічні прояви захворювання, абдомінальний біль, діарейний синдром, метеоризм, бурчання в животі, поліфекалія зникали через 7-18 днів від початку лікування. Через 4 тижні після початку лікування у хворих незначно підвищувалась активність ліпази в дуоденальному вмісті, як в базальному дуоденальному секреті до 40-80 мкмоль/мл/год, так і після стимуляції еуфіліном до 160-240 мкмоль/мл/ год. До - лікування у цих хворих активність ліпази в дуоденальному базальному секреті складала 30-60 мкмоль/мл/год, а після стимуляції 110-230 мкмоль/мл/год. При дослідженні бактеріограми у цієї групи хворих було вста-

новлено, що титр E.coli знизився майже до нормальних цифр, бактероїдів і гемолізуючої кишкової палочки нормалізувався, при цьому у 5 хворих підвищився майже до норми титр біфідобактерій, у решти нормалізувався, а титр лактобактерій в усіх хворих не відрізнявся від показників у здорових осіб. У хворих, які мали стафілококовий дисбактеріоз на фоні ХП призначення клациду привело до зниження золотистого стафілококу до норми, а у 2 хворих зберігався мінімальний титр у фекаліях. У всіх хворих, які мали підвищений титр Candida albicans, останній після лікування не відрізнявся від нормальних показників.

ВИСНОВКИ

1. Для лікування ГП, ГРП і ХРП доцільним є використання різноманітних антисекреторних препаратів (М1-секреторного холінолітику, Н2-блокаторів рецепторів гістаміну, інгібіторів протонної помпи, соматостатину) та їх сполучень; а при вираженій ендотоксемії або супутньому ДК потрібно додатково призначати лактулозу.

2. Для лікування ХП з екзокринною недостатністю, особливо які супроводжуються ДК, крім замісної та антигіпоксантної терапії доцільне призначення пробіотиків – лактулози, враховуючи її антиендотоксемічний ефект, здатність пригнічувати ріст протеолітичної і грибкової флори та стимулювати ріст сахаролітичної флори в комбінації з йогуртом або лінексом, які у великій кількості містять молочнокислі бактерії.

3. При ХРП і ХП, що супроводжуються стафілококовим дисбактеріозом, на тлі базисної терапії та лактулози слід призначати кларітроміцин, що володіє бактеріцидною і бактеріостатичною дією у відношенні до золотистого стафілококу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Панкреатити.- Донецк: Лебедь, 1998.-140 с.
2. Громашевская Л.Л., Мирошниченко В.П., Науменко В.Н. й др. Клиническая оценка холато-холестеринового козффициента в желчи // Сов. медицина, 1984. —№3. —С.23-26.
3. Дегтярева И.И. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992. —168 с.
4. Дегтярева И.И., Опанасюк Н.Д., Гайсенко А.В. й др. Применение нормазе при диффузных заболеваниях печени й кишечном дисбактериозе.// Мат. симпозиума "Применение нормазе в клинике внутренних болезней".— К., 1993. —С.105-110.
5. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения.— К.: Демос, 1999. —312 с.
6. Дегтярева И.И., Скрьшник И.Н. Острый й хронический панкреатиты. Современные принципы лечения различных форм панкреатита // В кн. "Заболевания органов пищеварения".— К.: Демос,1999. —С.161-172.
7. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Скопиченко С.В. Дисбактериоз кишечника. Лечение // В кн. "Заболевания органов пищеварения"—

К.: Демос,1999. —С.93-102.
8. Дегтярева И.И., Скопиченко С.В. Циррозы печени. Печеночная энцефалопатия й кома. Общие принципы лечения // В кн. "Заболевания органов пищеварения".— К.: Демос, 1999. —С.268-287.
9. Лазарчук Т.Б. Комплексне лікування хронічного панкреатиту з використанням електромагнітного випромінювання надвисокої частоти і тіотріазоліну : Автореф. дис... к.м.н.— К., 2000. —20 с.
10. Огиря Л.В. Повне подходы к лечению кишечного дисбактериоза: Автореф.... к.м.н..— К., 1993. —25 с.
11. Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. Методические рекомендации.— М., 1977. —20 с.
12. Degtjaryova I.I., Limmer J. et al. New approaches to curing acute and chronic relapsing form of pancreatitis // Hellenic J.Gastroenterology.- 1992.-Vol.5.- P.59 (Abstract I st United European Gastroenterology Week (Athens, September 25-30, 1992).
13. Burgard-Eder J. Der Einflub von Lactulose-Surup Klysmata auf den klinischen Verlaut der Pankreatitis. Diss.med. Hamburg/ Saar,1992.

Резюме. В роботі досліджено 53 хворих на ГП, ГРП, ХРП, ХП. Доведено, що в достатній кількості випадків різні форми панкреатитів можуть супроводжуватися ДК. Зроблено висновок, що при лікуванні ГП, ГРП ХРП доцільне використання сучасних антисекреторних препаратів, соматостатину та їх сполучень, сучасних спазмолітиків, прокінетиків у комбінації з лактулозою (дуфалак), що володіє антиендотоксемічною дією і усуває мікробіоценотичні зрушення товстої кишки. Для лікування ХП, особливо при наявності супутнього кишкового дисбактеріозу, крім замісної та антигіпоксантної терапії доцільне використання лактулози, враховуючи її антиендотоксемічний ефект та здатність пригнічувати ріст протеолітичної і стимулювати ріст сахаролітичної флори, в комбінації з препаратами, які містять молочнокислі бактерії. При різних формах ХП із супутнім стафілококовим дисбактеріозом ефективним препаратом на фоні базисної терапії є кларитроміцин (клацид), що володіє бактеріцидною і бактеріостатичною дією у відношенні до золотистого стафілококу.

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ХВОРИХ НА ПЕРФОРАТИВНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Демидов В.М., Котік Ю.М.
Одеський державний медичний університет

ВСТУП

Гострий панкреатит відносно часто ускладнює перебіг післяопераційного періоду у хворих, оперованих на органах верхнього поверху черевної порожнини. Рання діагностика післяопераційного панкреатиту являє відомі труднощі, пов'язані з різномантністю клінічних