

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

В. М. Ратчик, Д. В. Орловський, В. А. Макаrchук, Д. Є. Землянський, В. В. Орловський  
Інститут гастроентерології НАМН України, м. Дніпропетровськ

### LATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS, SUFFERING COMPLICATED FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS

V. M. Ratchyk, D. V. Orlovskiy, V. A. Makarchuk, D. E. Zemlyanskiy, V. V. Orlovskiy

Завдяки успіхам клінічної та експериментальної хірургії в останні роки впроваджені високоінформативні методи діагностики, розроблені нові методи оперативних втручань з приводу ускладнених форм ХП [1 — 3]. Особливу увагу приділяють хірургічним методам лікування ускладнених форм ХП з огляду на патофізіологічні механізми у ПЗ. Оцінка ефективності хірургічних втручань дозволяє обрати адекватний метод оперативного лікування. Проте, незважаючи на зменшення вираженості больового синдрому, усунення болю на тривалий період, у деяких пацієнтів залишаються і можуть прогресувати екзо- й ендокринні порушення, що несприятливо впливає на їх ЯЖ. Хірургія ускладнених форм ХП вимагає розуміння як самого захворювання, так і стану ПЗ [4], отже, вибір обґрунтованого оперативного втручання з чіткою концепцією його виконання, максимальним збереженням паренхіми ПЗ і, в той же час, видаленням основних ланок ураження є актуальним завданням.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані віддалені результати лікування 58 пацієнтів з приводу ускладнених форм ХП у відділенні хірургії органів травлення за період з 2011 по 2013 р. Чоловіків було 42 (72,4%), жінок — 16 (27,6%). Віком від 26 до 40 років було 9 (64,3%) чоловіків і 5 (35,7%) жінок, від 41 до 60 років — відповідно 27

#### Реферат

Проаналізовані віддалені результати лікування 58 пацієнтів, яким виконані дренажувальні та резекційно-дренажувальні хірургічні втручання на підшлунковій залозі (ПЗ) з приводу ускладнених форм хронічного панкреатиту (ХП). Вік хворих у середньому ( $49,90 \pm 8,59$ ) року, чоловіків було 42 (72,4%), жінок — 16 (27,6%). В період спостереження до 3 років після виконання дренажувальних операцій у хворих суттєво зменшилася вираженість больового синдрому, поліпшилась якість життя (ЯЖ) у порівнянні з цими показниками після резекційно-дренажувальних втручань. **Ключові слова:** хронічний панкреатит; хірургічне лікування; віддалені результати; якість життя; функціональний стан підшлункової залози.

#### Abstract

Late results of treatment were analyzed in 58 patients, suffering complicated forms of chronic pancreatitis, to whom draining and resectional—draining surgical interventions were performed. On average the patients age was ( $49.90 \pm 8.59$ ) yrs, there were 42 (72.4%) men and 16 (27.6%) women. During period of the 3 yrs postoperative follow-up in the patients the pain syndrome severity have reduced essentially and quality of life improved, comparing with those indices after resectional—draining interventions.

**Key words:** chronic pancreatitis; surgical treatment; late results; quality of life; functional state of pancreatic gland.

(79,4%) і 7 (20,6%), від 61 до 75 років — 6(60%) і 4(40%).

Псевдокіста ПЗ виявлена у 15 (25,9%) хворих, ХП, ускладнений вірсунголітіазом і вірсунгодилатацією — у 34 (58,6%), ХП з переважним ураженням головки ПЗ, ускладнений компресією органів дуоденобіліарної зони — у 9 (15,5%).

Діагностична програма обстеження хворих включала лабораторні та інструментальні методи. Ультразвукове дослідження (УЗД) проведене за допомогою апарата Toshiba Xario SSA-660A (Японія) з використанням датчика з частотою 3,5 Гц, комп'ютерна томографія — апарата Toshiba Akvilion Multi TSX 101 A (Японія). Гастродуоденофіброскопію та ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію проводили в рентгеноопераційній з застосуванням дуоденоскопа з біч-

ною оптикою JF-1T30 "Olympus" (Японія) та рентгенустановки "МСАplus".

Залежно від виду оперативного втручання на ПЗ з приводу ускладнених форм ХП пацієнти розподілені на дві групи. У 33 пацієнтів (I група) здійснені дренажувальні оперативні втручання, у 25 (II група) — резекційно-дренажувальні втручання з збереженням дванадцятипалої кишки (ДПК) з приводу фіброзно-дегенеративного панкреатиту, ускладненого кальцинозом, псевдокістою ПЗ, вірсунгодилатацією і вірсунголітіазом, компресією ДПК і позапечінкових жовчних проток. До групи порівняння включені 29 неоперованих пацієнтів, до контрольної групи — 10 практично здорових осіб. Строки спостереження до 3 років. Види оперативних втручань наведені у *таблиці*.

## Хірургічні втручання у хворих з приводу ускладнених форм ХП

Група хворих	Хірургічні втручання	Кількість хворих	
		абс.	%
I	Дренувальні		
	пункція, аспірація, зовнішнє дренування кісти ПЗ під контролем УЗД	8	13,9
	цистодуоденоєюностомія	10	17,2
	поздовжня панкреатоеюностомія за Partington–Rochelle	10	17,2
	вірсунгодуоденостомія	2	3,4
	цистопанкреатоеюностомія	3	5,2
II	Резекційно–дренувальні		
	операція Фрея	16	27,6
	операція Фрея з холедохоєюностомією	5	8,6
	бернська операція з біліопанкреатичним дренуванням	4	6,9

Поживний статус пацієнтів оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ). За даними ВООЗ, ІМТ 18 кг/м<sup>2</sup> і менше — дефіцит маси тіла; ІМТ 18–25 кг/м<sup>2</sup> — нормальна маса тіла; ІМТ більше 25 кг/м<sup>2</sup> — надмірна маса тіла; ІМТ більше 30 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння. ЯЖ хворих оцінювали до хірургічного втручання та у віддаленому періоді за опитувальником SF–36 [5].

Для оцінки екзокринної функції ПЗ у порції крові натщесерце визначали активність  $\alpha$ -амілази — за допомогою тест-набора фірми "Філісит-діагностика", ліпази — за методом Логінова [6], трипсину — за Ерлангером в модифікації Шатернікова [7]; еластази–1 — в калі за імуноферментним методом ELISA (набір фірми "BioServ", "Diagnostics", Німеччина). Для оцінки ендокринної функції ПЗ в крові визначали вміст глікозилизованого гемоглобіну за допомогою тест-набора фірми "Lachema". Пацієнтам проводили копрологічне дослідження. Визначали вміст загального оксипроліну [8], концентрацію глюкози, тригліцеридів та холестерину за допомогою тест-набора фірми "Філісит-діагностика".

Функцію перетравлення та всмоктування мономерів оцінювали шляхом визначення в крові вмісту загального оксипроліну, глюкози, тригліцеридів, холестерину натщесерце (I порція) та через 3 год (II порція) після харчового навантаження, що включало розчин желатину з рослинною олією та суспензію

крохмалу у воді [9]. Обчислювали зміни показників у порівнянні з вихідними. Послідовність навантаження, об'єм введених речовин, строки контролю, результати оцінювали у порівнянні з такими у контрольній групі.

Результати хірургічного лікування хворих за клініко–лабораторними показниками оцінювали як хороші, задовільні і незадовільні [10].

Хороші результати — висока ефективність хірургічного втручання, усунення симптомів, пов'язаних з ураженням ПЗ: поліпшення стану хворого, зникнення болювого синдрому, нормалізація лабораторних показників; збільшення маси тіла на 6 кг і більше.

Задовільні — середня ефективність хірургічного втручання, відзначають слабо виражені симптоми, що піддаються консервативному лікуванню, не потребують застосування інвазивних методів діагностики й лікування; поліпшення стану хворого; епізодичне підвищення активності ферментів ПЗ; рідко — неінтенсивний біль в проекції ПЗ; незначне збільшення маси тіла (на 2–3 кг).

Незадовільні — низька ефективність хірургічного втручання (потрібне проведення інвазивних методів діагностики й лікування); незначне поліпшення стану хворого; збереження стійкого болювого синдрому; прогресування порушення недостатності екзо- й ендокринної функції ПЗ; прояви портальної гіпертензії.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програми пакета аналізу Microsoft Excel і методів варіаційної статистики [11].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ІМТ у пацієнтів I і II груп був у межах норми — відповідно (20,65 ± 0,65) кг/м<sup>2</sup>, 95% довірчий інтервал — ДІ (19,3; 23,0) і (24,86 ± 1,62) кг/м<sup>2</sup>, 95% ДІ (20,37; 29,35).

У строки спостереження до 3 років усунення болювого синдрому досягнуте у I групі — у 65% пацієнтів, у II групі — у 92%; збереження абдомінального болю відзначали відповідно у 35 і 7%; диспептичні прояви — у 30 і 12%.

В групі порівняння відзначали погіршення ЯЖ за всіма шкалами відносно такої у контролі: за шкалою PF — на 37,5%, RP — на 61%, BP — на 42,9%, GH — на 84,7%, VT — на 75,2%, SF — на 84,9%, RE — на 67,4%, MH — на 82,8% (p<0,001).

У пацієнтів I групи виявлене достовірне зменшення параметрів ЯЖ за всіма шкалами відносно таких у контролі: PF — на 34,5%, RP — на 71%, BP — на 35,9%, GH — на 81,4%, VT — на 69,7%, SF — на 81,3%, RE — на 63,3%, MH — на 80,1% (p<0,001). Показник загального здоров'я (GH) у пацієнтів I групи був на 21,7% більше, ніж у групі порівняння (p<0,05).

У пацієнтів II групи показники ЯЖ у порівнянні з такими у контролі менші: за шкалою PF — на 22,4%, RP

— на 38%, GH — на 83,3%, VT — на 68%, SF — на 70,9%, MH — на 72,4% ( $p < 0,001$ ). Позитивним було збільшення RP — на 58,7%, BP — на 43,8%, RE — на 133,1%, MH — на 60,3% відносно таких у групі порівняння; у порівнянні з показниками ЯЖ у I групі, у пацієнтів II групи були достовірно збільшені показники за шкалами: PF — на 18,4%, RP — на 53,3%, RE — на 51,6%, MH — на 38,6%.

Отже, при вивченні ЯЖ пацієнтів за ускладнених форм ХП за опитувальником SF—36 підтвердженій обтяжуючий вплив захворювання на стан їх здоров'я, що проявлялося погіршенням всіх фізичних і психологічних показників. В той же час, у віддалені строки після операції спостерігали достовірне збільшення значених показників у пацієнтів II групи у порівнянні з такими у I групі.

У пацієнтів I групи у віддаленому періоді активність  $\alpha$ -амілази та ліпази була у межах норми, концентрація трипсину достовірно (на 62,8%) більша, ніж у контролі. У пацієнтів II групи спостерігали тенденцію до зниження активності  $\alpha$ -амілази та достовірне зниження активності ліпази — на 12,1% ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів I групи відзначали зниження активності еластази—1 у калі — до  $(187,0 \pm 4,85)$  мкг/мг, у хворих II групи — до  $(175,33 \pm 4,63)$  мкг/мг у порівнянні з такою в контролі ( $200$  мкг/мг), що свідчило про недостатність екзокринної функції ПЗ.

За даними внутрішньогрупового аналізу показників екзокринної функції ПЗ, у більшості пацієнтів обох груп активність панкреатичних ферментів була або в межах норми, або дещо підвищена. Проте, у деяких пацієнтів I і II груп виявлені ознаки недостатності екзокринної функції ПЗ, що підтверджене зниженням активності  $\alpha$ -амілази — відповідно у 30 і 17,3%, ліпази — у 30 і 15,4%, трипсину — у 10 і 13,5%, еластази—1 у калі — у 70 і 65,4%.

Отримані результати свідчать, що у деяких хворих після дренажальних і резекційно—дренажальних втручань відзначають порушення екзокринної функції ПЗ (переважно ліполітичної), що може бути одним з

визначальних факторів порушення травлення у таких пацієнтів.

Рівень глікозильованого гемоглобіну підвищувався у пацієнтів обох основних груп, в тому числі у пацієнтів I групи — на 17,7%, або до  $(6,18 \pm 0,41)$  мкмоль Фру/г Hb, у пацієнтів II групи — на 17,3%, або до  $(6,16 \pm 0,41)$  мкмоль Фру/г Hb ( $p < 0,05$ ), у контролі —  $(5,25 \pm 0,19)$  мкмоль Фру/г Hb. За даними внутрішньогрупового аналізу виявлене підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну у 40% пацієнтів I групи та у 28% — II групи.

Аналіз результатів дослідження з визначення концентрації в крові тригліцеридів, холестерину, глюкози та загального оксипроліну до і після харчового навантаження дав змогу оцінити стан травлення та всмоктування мономерів у кишечнику пацієнтів після хірургічних втручань на ПЗ з приводу ускладнених форм ХП.

У I і II групах вміст тригліцеридів не змінився у 48,5 і 32% пацієнтів, холестерину — у 33,3 і 48% до і після харчового навантаження, що свідчило про порушення травлення і всмоктування ліпідів у віддаленому періоді після хірургічного втручання. Майже у 50% пацієнтів обох груп збільшення показників ліпідного обміну після навантаження не досягло рівня у контрольній групі, тобто, у цих хворих порушення всмоктування жирів виникало раніше, ніж білків або вуглеводів. Це пов'язане з більш раннім зниженням активності ліпази, ніж амілази і трипсину, більш високою чутливістю ліпази в кислому середовищі, що спричинене супутнім погіршенням секреції бікарбонатів, та її чутливістю до протеклітичної деструкції під час проходження через тонкий кишечник [12]. Результати копрологічного дослідження свідчили про порушення травлення і всмоктування жирів у цих пацієнтів, що підтверджене виявленням крапель нейтрального жиру.

У 57,8% пацієнтів I групи та 48% — II групи не спостерігали відповіді організму на навантаження крохмалем, що проявлялося відсутністю збільшення концентрації глюкози в

крові та свідчило про порушення перетравлення і всмоктування вуглеводів; у 21,2 і 32% — відзначали недостатне збільшення вмісту глюкози після харчового навантаження у порівнянні з таким у контролі. Ці результати підтверджені виявленням у випорожненнях неперетравлених зерен крохмалю.

Відповідь організму на навантаження желатином не досягала такої у контролі у більшості хворих всіх груп, що проявлялося недостатнім збільшенням концентрації загального оксипроліну в крові (у 87,9% пацієнтів I групи та у 84% — II групи). За даними копрологічного дослідження у випорожненнях цих пацієнтів виявлені неперетравлені м'язові волокна.

У віддаленому післяопераційному періоді в I групі хороші результати відзначені у 7 (21,2%) пацієнтів, задовільні — у 10 (30,3%), незадовільні — у 16 (48,5%); у II групі — відповідно у 16 (64%), 7 (28%) та 2 (8%), тобто, частота хороших результатів лікування достовірно більша у порівнянні з такою у I групі ( $\chi^2=3,34$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, у хворих за ускладненого фіброзно—дегенеративного панкреатиту виконання резекційно—дренажальних втручань з збереженням ДПК дозволило суттєво зменшити вираженість больового синдрому і поліпшити ЯЖ. Хороші і задовільні результати в II групі досягнуті у 92% пацієнтів, що в 1,8 разу більше, ніж у I групі. Частота незадовільних результатів у I групі більша, ніж у II групі, в 6,1 разу. В той же час, у хворих обох груп відзначали порушення травлення й всмоктування харчових інгредієнтів, переважно ліпідів і вуглеводів, що пов'язане з порушенням секреторної функції ПЗ. Аналіз екзо— і ендокринної функцій ПЗ у строки до 3 років після операції свідчив про відсутність достовірної різниці між групами з тенденцією до більш частого відновлення функції травлення у хворих II групи.

## ВИСНОВКИ

1. У віддалені строки після операції спостерігали достовірне

збільшення показників ЯЖ у хворих II групи у порівнянні з такими у I групі. Хороші і задовільні результати досягнуті у 92% пацієнтів II групи, що в 1,8 разу більше, ніж у I групі.

2. Визначення в крові пацієнтів активності панкреатичних фер-

ментів свідчило про недостатність екзокринної функції ПЗ у середньому у 30% спостережень у I групі та у 15% — у II групі. Про порушення ендокринної функції ПЗ свідчило збільшення рівня глікозилизованого гемоглобіну у 40% пацієнтів I групи

та у 28% — II групи. Порушення травлення та всмоктування мономерів у кишечнику встановлене у 86% хворих I групи та у 83% — II групи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery / H. G. Beger, A. L. Warshaw, M. W. Buchler [et al.]. — Oxford: Blackwell Publ. Ltd, 2008. — 2nd ed. — 971 p.
2. Surgical treatment for chronic pancreatitis: results of pancreatic duct drainage operation and pancreatic resection / H. Kinoshita, M. Hara, M. Hashimoto [et al.] // *Kurume Med. J.* — 2002. — Vol. 49, N 1 — 2. — P. 41 — 46.
3. Frey Ch. F. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis / Ch. F. Frey, G. J. Smith // *Pancreas.* — 1987. — Vol. 2. — P. 701 — 707.
4. Hines O. J. Pancreatic surgery / O. J. Hines, H. A. Reber // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 25, N 5. — P. 460 — 465.
5. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни "МИРАЖ") / В. Н. Амирджанова, Д. В. Горячев, Н. И. Коршунов [и др.] // *Науч.—практ. ревматол.* — 2008. — № 1. — С. 36 — 48.
6. Логинов А. С. Скрининг—метод определения общей липолитической активности крови / А. С. Логинов, К. Ю. Асташенкова // *Лаб. дело.* — 1986. — № 8. — С. 463 — 466.
7. Камышников В. С. Справочник по клинико—биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — Минск: Беларусь, 2002. — Т. 2. — 2—е изд. — 463 с.
8. Осадчук М. А. Белковосвязанный оксипролин плазмы крови при остром вирусном гепатите / М. А. Осадчук, В. М. Капустин // *Лаб. дело.* — 1987. — № 7. — С. 16 — 18.
9. Пат. 86283 Україна, МПК G01N33/48, G01N33/53. Спосіб діагностики порушень травлення у віддаленому періоді після оперативних втручань на підшлунковій залозі з приводу ускладнених форм хронічного панкреатиту / В. М. Ратчик, Д. В. Орловський, В. А. Макарчук [та ін.] (Україна); заявник і власник патенту Ін—т гастроентерології НАМН України. — № u201307643; заявл. 17.06.13; опубл. 25.12.13. Бюл. № 24.
10. Тактика хірургічного лікування фіброзних форм хронічного панкреатиту / В. М. Ратчик, Б. Ф. Шевченко, О. М. Бабій [та ін.] // *Гастроентерологія.* — 2011. — Вип. 45. — С. 465 — 472.
11. Наглядная статистика в медицине; под ред. А. Петри, К. Сэбин. — М.: Гэотар—Мед, 2003. — 144 с.
12. Tests of pancreatic exocrine function — Clinical significance in pancreatic and non—pancreatic disorders / J. Keller, A. A. Aghdassi, M. M. Lerch [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 23. — P. 425 — 439.

