

УДК 616.24+616-036.8+616.37-002

© М. Б. ФЕДОРКІВ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Аналіз смертності у хворих із гострим панкреатитом

М. В. FEDORKIV

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"

ANALYSIS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

Проаналізовано дані з медичних карт стаціонарних хворих, протоколи патологоанатомічних досліджень, результати гістологічних досліджень аутопсійного матеріалу за період з 2007 до 2012 року. В Івано-Франківській області померли 65 пацієнтів із гострим панкреатитом, серед них у 34 діагностовано гостре панкреатитасоційоване легеневе пошкодження. Проведено розподіл на групи залежно від фази перебігу гострого панкреатиту. Морфологічні зміни в підшлунковій залозі характеризуються ураженням некрозом більше 50 % паренхіми підшлункової залози, які супроводжуються некрозом парапанкреатичної жирової клітковини та інфільтрацією позаочеревинної клітковини, до чого залучаються стінки близько розташованих органів та брижі кишечника. Першим "органом-мішенню", морфологічні ознаки ураження якого можна виявити на найбільш ранньому етапі розвитку патологічного процесу, є легені. При аналізі морфологічних змін у легенях у 97,1 % спостережень мала місце так звана "волога легень", тобто інтерстиціальний або альвеолярний набряк легень, який розвинувся внаслідок екстравазації плазми з мікроциркуляторного русла в інтерстицій і просвіт альвеол внаслідок стази та секвестрації крові. Слід зазначити, що у 82,4 % випадків виявлено II-IV стадії гострого панкреатитасоційованого легеневого пошкодження: альвеолярний набряк, тромбози мікроциркуляторного русла, крововиливи в легеневу тканину, десквамацію респіраторного епітелію, гіалінові мембрани.

The data from patient medical records of patients, protocols pathologic anatomy research, results of histological studies autopsy material during the period from 2007 to 2012. In Ivano-Frankivsk Region 65 patients died of acute pancreatitis, among them 34 diagnosed with acute pancreatitis-associated lung injury. A distribution on groups based on the phase of the course of acute pancreatitis. Morphological changes in the pancreas characterized by lesions of more than 50 % necrosis of the pancreatic parenchyma, accompanied by necrosis peripancreatic fat infiltration of the retroperitoneal fat, which adjoin the wall nearby organs and bowel mesentery. The first "target organ" morphological signs of damage which can be detected at a very early stage of development of pathological process, is the lungs. In the analysis of morphological changes in the lungs, in 97.1 % of cases there has been a so-called "wet lung", ie, interstitial or alveolar pulmonary edema, which developed as a result of plasma extravasation of micro circulatory channels in the interstitium and alveolar lumen due to blood stasis and sequestration. Should be noted that in 82.4 % of cases detected stages II-IV acute pancreatitis-associated lung injury: alveolar edema, microcirculation thrombosis, hemorrhage in the lung tissue, respiratory epithelium desquamation, hyaline membrane.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Захворюваність населення на гострий панкреатит (ГП) продовжує зростати: 7,32 на 10 000 населення в 2011 році проти 7,72 – в 2012 році по Україні, з них 15–20 % випадків мають тяжкий перебіг. Особливо часто це трапляється серед людей працездатного віку – після видужання стійка втрата працездатності встановлюється у 73 % осіб [1, 2]. Протягом останніх років зазнала змін тактика лікування хворих на ГП, яка ґрунтується на патогенетичному підході до розвитку запального процесу в підшлунковій залозі (ПЗ) та його впливу на виникнення системних дисфункцій [3]. На сьогодні майже ніхто не заперечує, що при лікуванні тяжкої форми ГП необхідно опи-

ратися на фазовий перебіг захворювання і застосування міні-інвазивних технологій [2, 4]. Водночас виконання ранніх (до 14 діб від початку захворювання) поширених операційних втручань на ПЗ на тлі ендогенної інтоксикації (ЕІ) та панкреатогенного шоку зазвичай призводить до смерті хворого у найближчому післяопераційному періоді [2, 5].

Загальна летальність при ГП становить 9–20 %, а при тяжкій формі ГП – 24–60 % [4]. В Україні у 2012 році вперше виявлено 35 080 хворих на ГП, з них в Івано-Франківській області – 840. Серед них оперовані: по Україні – 5071 (14,45 %) госпіталізованих, по області – 196 (23,33 %). Післяопераційна летальність становить: по Україні – 10,40 %, по області – 5,26 %. Серед оперованих, що доставлені у

лікарню пізніше 24 год від початку захворювання, післяопераційна летальність становила: по Україні – 13,07 %, по області – 2,70 % [5]. Причиною більшості летальних випадків у перші 6 діб стають легеневі ускладнення, зокрема гостре панкреатитасоційоване легеневе пошкодження (ГПАЛП) [6].

На сьогодні доведено, що провідну роль в танатогенезі генералізованої інтраабдомінальної інфекції відіграють розвиток і прогресування поліорганної недостатності (ПОН), яка детермінована морфологічною перебудовою життєво важливих органів. Ряд авторів вказує на певну послідовність порушення функцій органів і систем: найпершим “locus minoris resistance” є легені, потім настає ураження печінки, кишечника і нирок [5, 7]. Виділяють такі системні ускладнення ГП (за М. Buchler і співат., 2004) з боку легень: плеврит, ателектаз, респіраторний дистрес-синдром дорослих (РДСД), пневмонія.

Розвиток абдомінального компартмент-синдрому (АКС) є ключовою ланкою в розвитку ПОН (при ГП) внаслідок підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) й пов'язаного з ним каскаду мікроциркуляторних, метаболічних порушень і бактерійної транслокації. Внутрішньочеревна гіпертензія і АКС різного ступеня виникають у 80–85 % хворих на ГП [8]. При розвитку АКС показники летальності збільшуються прямо пропорційно ступеню змін та його тривалості.

Мета роботи: встановити та проаналізувати роль ГПАЛП в структурі смертності залежно від фази перебігу процесу, що допоможе у пошуку шляхів попередження негативних наслідків у лікуванні даної патології.

Матеріали і методи. За період з 2007 до 2012 року в Івано-Франківській області померли 65 пацієнтів, причиною смерті яких був ГП (шифр К 85 за МКХ-10). Серед них у 34 діагностовано ГПАЛП (або РДСД). Аналіз секційного матеріалу проведений згідно з даними патологоанатомічного відділення ОКЛ м. Івано-Франківськ. При цьому використовували дані з медичних карт стаціонарних хворих, протоколи патологоанатомічних досліджень, результати гістологічних досліджень аутопсійного матеріалу та результати річних звітів.

Чоловіків було 21 (61,8 %), жінок – 13 (38,2 %), середній вік хворих – $(51,5 \pm 3,6)$ року (діапазон від 22 до 75 років). За етіологією: аліментарний ГП встановлено у 12 (35,3 %) хворих, алкогольний – у 9 (26,5 %), біліарний – у 13 (38,2 %). Середня тривалість від початку захворювання до госпіталізації пацієнтів у хірургічний стаціонар склала $(4,6 \pm 0,8)$ доби. Проведено консервативне лікування – 3 (8,8 %) особам, операційне – 31 (91,2 %).

Розподіл на групи проведено залежно від фази перебігу ГП: I група – до 7 діб від початку захворювання (n=8), II група – від 7 до 14 діб (n=8), III група – більше 14 діб від початку захворювання (n=18).

Вимірювання ВЧТ у хворих проводили в різні терміни під час їх перебування у реанімаційному відділенні та відділенні екстракорпоральних методів детоксикації. Внутрішньочеревну гіпертензію, відповідно до загальноприйнятої класифікації, верифікували так: I ст. – 16,32–20,4 cm H₂O, II ст. – 21,8–27,2 cm H₂O, III ст. – 28,56–34 cm H₂O, IV ст. >35 cm H₂O.

Статистична обробка даних включала обчислення середнього арифметичного значення (M) та його похибки (m), дані подавали як M±m. Порівняння ознак проведено з використанням U-тесту Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

В I групу включено 8 пацієнтів, що померли до 7 діб від початку захворювання. Етіологічним фактором серед них у 6 випадках був аліментарний чинник (алкоголь вживали 5 осіб), у 2 – біліарний (табл. 1). Системні ускладнення ГП мали місце у всіх пацієнтів: гостра ниркова недостатність (ГНН) – у 3 пацієнтів, гостра печінкова недостатність – у 2 пацієнтів, ГПАЛП – у 8 пацієнтів. Повторні операційні втручання проведено 3 пацієнтам. Рівень ВЧТ був у межах норми у 2 хворих, I ст. АКС встановлено у 3 хворих, II ст. – у 2, III ст. – в 1 (табл. 2). Повторні операційні втручання проведено 3 пацієнтам. Причиною смерті пацієнтів у 4 випадках була ПОН, панкреатогенний шок – у 3 випадках, ЕІ – в 1 випадку.

В II групу включено 8 пацієнтів, що померли від 7 до 14 діб від початку захворювання. Серед причин виникнення у 5 пацієнтів встановлено аліментарний фактор (алкоголь – в 1 випадку), у 3 – біліарний (табл. 1). Повторні операційні втручання проведено у 5 пацієнтів. У 3 хворих розвинулася ГНН та ГПН, ГПАЛП – у 8 хворих. Рівень ВЧТ був у межах норми у 2 хворих, I ст. АКС встановлено у 2 хворих, II ст. – у 3, IV ст. – в 1 (табл. 2). Причиною смерті в даній групі була ПОН – у 6 випадках, панкреатогенний шок – в 1 випадку та ще в 1 випадку – ЕІ.

В III групу включено 18 пацієнтів, що померли після 14 діб з моменту початку захворювання. Етіологічним чинником, що зумовив виникнення захворювання, в 10 випадках був аліментарний (алкоголь вживали 3 особи), у 8 – біліарний (табл. 1). Повторні операційні втручання проведено у 16 пацієнтів (програмовані санаційні релапаротомії). Системні ускладнення мали місце у 3 пацієнтів у вигляді ГНН, у

Таблиця 1. Чинники летальності при ГП залежно від фази перебігу процесу

Показники		I група, n=8	II група, n=8	III група, n=18
Етіологія	Аліментарний, з них алкогольний	6 (5)	5 (1)	10 (3)
	Біліарний	2	3	8
Повторні операційні втручання		3	5	16
Дисфункція органів	ГНН	3	3	3
	ГПН	2	3	6
	ГПАЛП	8	8	18
Причина смерті	ПОН	4	6	9
	Панкреатогенний шок	3	1	–
	Ендогенна інтоксикація	1	1	5
	Постгеморагічна анемія	–	–	3
	Перитоніт	–	–	1
Вторинні ускладнення	Арозивна кровотеча	–	–	7
	Нориці	–	–	3

Таблиця 2. Розподіл хворих за стадіями змін ВЧТ

Ступінь АКС	I група	II група	III група
≤16,32 mm H ₂ O	2	2	5
I ступінь	3	2	8
II ступінь	2	3	3
III ступінь	1	–	2
IV ступінь	–	1	–

6 пацієнтів – ГПН, у 18 пацієнтів – ГПАЛП. Рівень ВЧТ був у межах норми у 5 хворих, I ст. АКС встановлено у 8 хворих, II ст. – у 3, III ст. – у 2 (табл. 2). Причиною смерті серед пацієнтів у 9 випадках була ПОН, EI – у 5 випадках, у 3 пацієнтів – постгеморагічна анемія (як наслідок профузної арозивної кровотечі) та у 1 пацієнта несанований перитоніт (неповна товстокишкова нориця). Вторинні ускладнення в даній групі виникли у 10 випадках: у 7 – арозивна кровотеча (зовнішня) та у 3 випадках – зовнішні нориці ШКТ (шлункова, дуоденальна і товстокишкова – по 1 випадку).

Морфологічні зміни в ПЗ характеризуються субтотальними (більше 50 % некрозу паренхіми ПЗ) або іноді тотальними зонами некрозу паренхіми, які супроводжуються некрозом паранкреатичної жирової клітковини. Паранкреатичний інфільтрат (рис. 1) формується в зонах асептичного некрозу, локалізованих у ПЗ і в позаочеревинній клітковині, що є, по суті, запальною реакцією у відповідь на деструктивний процес у ПЗ, до якого залучаються стінки близько розташованих органів (шлунок, дванадцятипала кишка), брижа товстої та тонкої кишок.

Першим “органом-мішенню”, морфологічні ознаки ураження якого можна виявити на ранньому етапі розвитку патологічного процесу, є легені. Клініко-морфологічний аналіз показав, що у хворих, які померли від прогресування ГП, структурно-функціональні порушення найчастіше зустрічають-

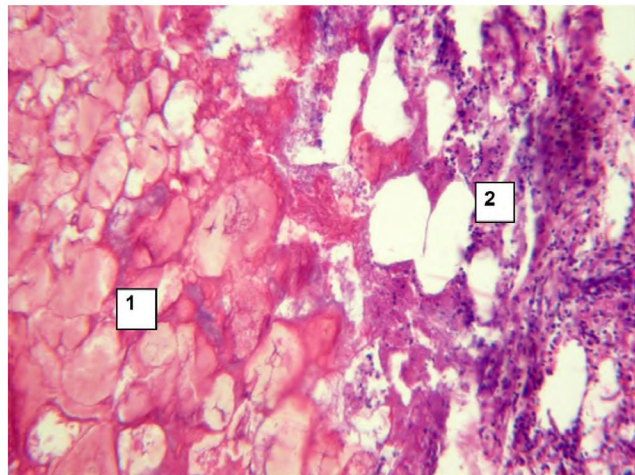


Рис. 1. Гострий деструктивний панкреатит (1) із парапанкреатичним запальним інфільтратом (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. ×200.

ся саме в легенях і, як результат, найвагомішим внеском у структуру ПОН була гостра дихальна недостатність, яка була виявлена в усіх випадках.

Внаслідок дії різноманітних факторів у пацієнтів розвинувся синдром гострого легеневого пошкодження (РДСД, ПАГЛП, “шокова легень”). Пусковими механізмами ПАГЛП є грубі порушення мікроциркуляції, гіпоксія і некроз тканин, активація медіаторів. При аналізі морфологічних змін у легенях, у 97,1 % спостережень мала місце так звана “волога легень”, тобто інтерстиційний або альвеолярний набряк легень, який розвинувся внаслідок екстравазації плазми з мікроциркуляторного русла в інтерстицій і просвіти альвеол внаслідок стазу та секвестрації крові. Слід зазначити, що у 82,4 % випадків виявлено II–IV стадії ПАГЛП: альвеолярний набряк, тромбози мікроциркуляторного русла, крововиливи в легеневу тканину, десквамацію респіраторного епітелію, гіалінові мембрани (рис. 2, 3).

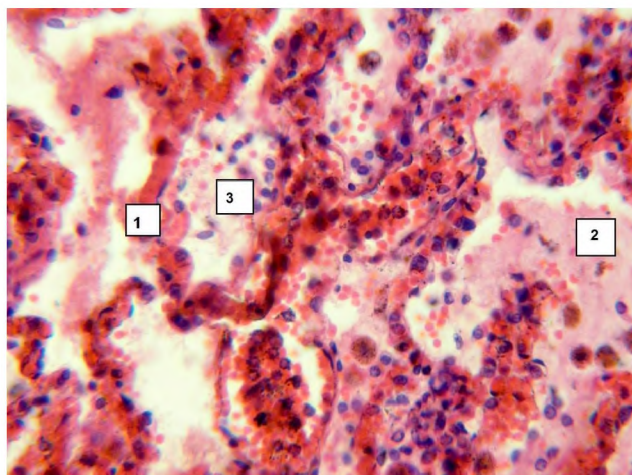


Рис. 2. Гостре панкреатитасоційоване легеневе пошкодження.

Капіляри міжальвеолярних перегородок різко гіперемовані (1). У просвіті альвеол рідка частина ексудату (2), невелика кількість десквамованих альвеолоцитів (3), невелика кількість макрофагів, поодинокі нейтрофільні лейкоцити. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Висновки. 1. Післяопераційна летальність при тяжкій формі ГП виникала при розповсюдженому та субтотально-тотальному ураженні ПЗ. У 97,1 % спостережень мала місце так звана “волога легень”, а у 82,4 % випадків виявлено II–IV стадії ПАГЛП. Тобто, морфологічні ознаки ураження легень проявляють-

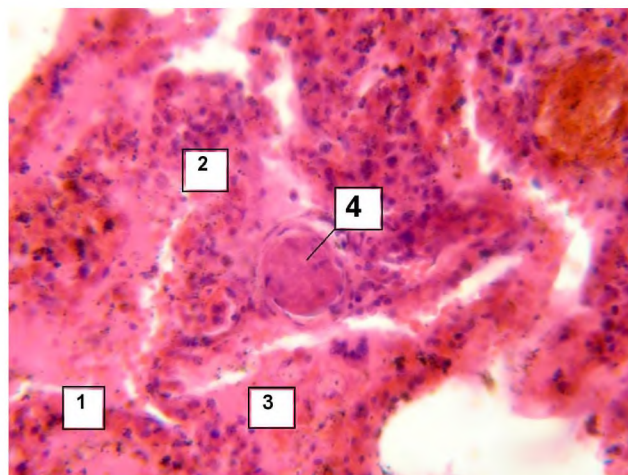


Рис. 3. Гостре панкреатитасоційоване легеневе пошкодження.

ся на ранньому етапі розвитку патологічного процесу при ГП. Капіляри міжальвеолярних перегородок гіперемовані (1). Міжальвеолярні перегородки інфільтровані макрофагами (2). У просвіті альвеол рідка частина ексудату (3), еритроцити. У просвіті дрібної гілки легеневої артерії – обтурируючий свіжий тромб (4). Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

ся на ранньому етапі розвитку патологічного процесу при ГП.

2. Безпосередньою причиною смерті в I фазі перебігу ГП є ПОН (50 %), тоді як у II фазі її частка становить – 75 %; у III фазі – 22,2 % смертності припадає на вторинні ускладнення (анемія+перитоніт), ПОН (50 %).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Показники стану здоров'я населення та діяльності лікувально-профілактичних закладів області за 2011–2012 роки (статистичні матеріали) (книга II) // Департамент охорони здоров'я Івано-Франківської ОДА. Обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики. – Івано-Франківськ, 2013. – 249 с.
2. Савельєв В. С. Панкреонекроз / В. С. Савельєв, М. Н. Филимонов, С. З. Бурневич. – М. : Мед. інформаційне агентство, 2008. – 264 с.
3. Коструной О. В. Етапи змін програми лікування гострого панкреатиту / О. В. Коструной, О. О. Бугаєнко, Н. Е. Каракурсяк // Хірургія України. – 2009. – № 1 (29). – С 56–60.
4. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту : методичні рекомендації / за заг. ред. П. Д. Фомина. – К., 2012. – 80 с.
5. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study / Manu L. N. G. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi [et al.] // Ibid. – 2005. – № 33. – P. 315–320.
6. Антимедиаторная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита / В. А. Горский, Л. В. Ковальчук, М. А. Агапов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 3. – С. 54–61.
7. Глумов В. Я. Острый перитонит: органопатология, пато- и танатогенез / В. Я. Глумов, Н. А. Кирьянов, Е. Л. Баженов. – Ижевск : Изд-во Удмуртского ун-та, 1993. – 184 с.
8. Дюжева Т. Г. Роль повышения внутрибрюшного давления в развитии полиорганной недостаточности при тяжелом остром панкреатите / Т. Г. Дюжева, А. В. Шеффер // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 34–38.

Отримано 26.03.14