



КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩИЙ (КАЛЬКУЛЕЗНЫЙ) ПАНКРЕАТИТ

Васильев Ю.В.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Васильев Юрий Васильевич
E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены современные сведения по диагностике камней поджелудочной железы, об их роли в развитии кальцифицирующего (калькулезного) панкреатита, а также сведения по лечению больных.

Ключевые слова: камни; панкреатит; лечение больных.

SUMMARY

Was shown current information on the diagnosis of pancreatic stones, their role in the development of calcificated (calculous) pancreatitis, as well as information on treatment of patients.

Keywords: stones; pancreatitis; treatment of patients.

Предполагается, что камни поджелудочной железы (ПЖ) впервые выявил Graaf (1667). С тех пор периодически в литературе появляются сообщения о камнях и кальцификатах ПЖ, чаще основанные на данных секционных исследований, операционных данных, результатах проведения ультразвуковых (УЗИ) и компьютерных исследований по оценке состояния ПЖ. Частота наличия камней в ПЖ у больных хроническим панкреатитом (ХП) довольно вариабельна — от 0,03 до 7% случаев

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Процесс образования камней и кальцификатов в ПЖ, увеличение их в размерах обычно происходит постепенно. Развитию этого процесса способствует злоупотребление населения алкоголем, образование хронического панкреатита (ХП) алкогольной или наследственной этиологии, ХП, ассоциируемого с гиперпаратиреозом, а также вследствие различных препятствий, затрудняющих отток секрета из общего желчного и панкреатического протоков, нередко образующихся при стенозирующем папиллите. Возможно сочетание нескольких факторов, способствующих появлению и прогрессированию кальцифицирующего (калькулезного) ХП. В частности, наследственный ХП с кальцификацией того или иного отдела ПЖ (преимущественно главного панкреатического протока ПЖ) возможен в 19,8–42% случаев.

При калькулезном (кальцифицирующем) ХП чаще всего камни выявляются в протоках ПЖ, у части больных возможно преимущественное отложение солей кальция [1] лишь в тех или иных участках паренхимы ПЖ. Камни ПЖ состоят в основном из фосфата или карбоната кальция с наличием холестерина, белка, лейкоцитов, эпителия протоков (основных органических составных частей), а также с примесями, состоящими из солей алюминия, магния или кремния, или без них. Очевидно, образование камней, основной частью которых является отложение кальция в ПЖ, послужило основанием для выделения термина «кальцифицирующий» панкреатит. Размеры одиночных и множественных камней, как и форма камней ПЖ, довольно вариабельны — от незначительных по величине до камней, превышающих 1 см в размерах; от круглых по форме до камней неправильной формы. Увеличение камней в размерах — один из основных факторов, способствующих возникновению закупорки протоков ПЖ, прежде всего главного панкреатического протока, приводящей к развитию острого панкреатита с соответствующей клинической симптоматикой.

Увеличение камней в размерах — одна из главных причин затруднения (прекращения) прохода для выделяемого ПЖ секрета, что приводит к появлению острого или к обострению уже имевшегося ранее кальцифицирующего ХП (наряду с воспалительными изменениями возникает и усиливается атрофия, появляется или прогрессирует склероз

паренхимы ПЖ вокруг камня). Появление и увеличение камней в размерах — один из факторов, способствующих образованию кист ПЖ, а наличие собственно увеличивающихся в размерах камней и кист ПЖ способствует появлению атрофии и склероза паренхимы ПЖ, что, в свою очередь, может привести к нарушению экзокринной и эндокринной функций этого органа.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Наличие камней ПЖ, образовавшихся, по-видимому, вследствие предшествующего панкреатита, в одних случаях может в последующем не давать какой-либо симптоматики и камни окажутся случайной находкой при последующем обследовании больных. В других случаях, при обострении кальцифицирующего ХП, наличие камней в протоках поджелудочной железы, особенно в главном панкреатическом протоке, усугубляет течение ХП. У больных появляются более или менее выраженные боли, нередко в виде приступов болей, с иррадиацией в спину, часто опоясывающего характера. Основные причины появления приступов боли — погрешности в питании, приводящие к появлению острого панкреатита или к обострению ХП. Собственно сам приступ болей чаще всего у этих больных связан с закупоркой камнем в основном главного панкреатического протока, что приводит к временному затруднению прохождения сока ПЖ в двенадцатиперстную кишку.

Наряду с болями в верхней половине живота больные отмечают и диспепсические симптомы, считающиеся характерными для кальцифицирующего (калькулезного) ХП. За наличие хронического кальцифицирующего панкреатита может дополнительно свидетельствовать и появление выраженного метеоризма, рецидивирующего жидкого стула (поносов), в начальном периоде без значительных нарушений всасывания. Лишь позднее или после пищевой нагрузки жиром (сливочным маслом) возникает стеаторея, выявляемая визуально при осмотре каловых масс и под микроскопическим исследованием (мазеподобный кал). Наличие постоянных или часто рецидивирующих поносов может привести к значительной потере массы (веса) тела больными. В подобных случаях двойная нагрузка сахаром по Штауб-Трауготту во многих случаях дает возможность выявить нарушение углеводного обмена в виде латентно текущего или более выраженного диабета.

ДИАГНОСТИКА

Клинико-лабораторное обследование больных хроническим панкреатитом необходимо для оценки общего состояния больных, в том числе и для выявления или исключения экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ. Инструментальное обследование больных имеет существенное значение

в своевременном распознавании кальцифицирующего (калькулезного) панкреатита. Наряду с традиционным инструментальным обследованием больных (обзорная рентгенография, в /в холангиография и чрескожная, чреспеченочная холангиография, сцинтиграфия и позитронно-эмиссионная томография, ангиография и эзофагогастродуоденоскопия, трансабдоминальное УЗИ) в обследовании больных все чаще применяются эндоскопическая панкреатохолангиография (ЭПХГ), эндоскопическое УЗИ, компьютерная томография, магнитно-резонансные томография и панкреатохолангиография, с помощью которых удается выявлять камни ПЖ. По данным инструментальных методов обследования больных, в частности, по данным обзорных рентгенограмм брюшной полости, УЗИ и компьютерной томографии, можно непосредственно выявлять камни ПЖ, проводить оценку ее состояния и состояния смежных органов. Панкреатические камни, содержащие известь, хорошо видны на уровне Th¹² — L2, если рентгенографический снимок сделан таким образом, что получается изображение также и паравертебральных отделов слева. Камни можно выявить и с помощью проведения рентгеноанометрии во время операции. Однако часто и при проведении операции никаких нарушений оттока секрета не определяется [8].

Образование рентгенонегативных камней в ПЖ нередко идентифицируется как самостоятельный процесс в отличие от образования кальцифицированных камней ПЖ. Изучение частоты, характеристики и эволюции рентгенонегативных камней ПЖ показало следующее: у 44 из 278 больных (15,6%) выявлены камни в ПЖ, среди которых у 27 больных обнаружены «чистые» рентгенонегативные камни, у 5 больных были «чистые» рентгенонегативные камни и незначительно кальцифицированные камни, у 2 больных были «камни-мишени», то есть камни, имевшие рентгенонегативное ядро камня с кальцифицированной оболочкой, у 10 больных были «камни-мишени», комбинированные с незначительно кальцифицированными камнями. Среди 27 больных с «чистыми» рентгенонегативными камнями было 19 мужчин (средний возраст 44 года). Чистые рентгенонегативные камни преимущественно локализовались в головке ПЖ (размеры камней — от 3 до 26 мм, средний размер камней — 5 мм). У 7 из 27 больных (28%) «чистые» рентгенонегативные камни возникли менее чем 20 лет назад (ювенильная) или более чем в возрасте 60 лет (сенильная форма). По данным анамнеза, эти больные в незначительных количествах принимали или не принимали алкогольные напитки, однако у них часто возникали приступы «острого» панкреатита.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При проведении дифференциальной диагностики камни ПЖ необходимо дифференцировать от камней, локализуемых в терминальной части общего желчного протока (наиболее интенсивная боль локализуется не в правой, а в левой части эпигастриальной области), а также от брыжеечных лимфатических узлов, камней почек и надпочечников. Множественные известковые тени в области ПЖ могут соответствовать многочисленным теням от камней или же обызвествлениям вследствие застоя секрета и воспалительного процесса. Возможно и образование рентгеноконтрастных камней в ПЖ [9], рассматриваемое как гетерогенное заболевание, включая ювенильное и сенильное проявления, которые могут встречаться в 15% случаев образования камней в поджелудочной железе. Эволюция к более кальцифицированным стадиям (чистые рентгенонегативные камни к «камням-мишеням» и незначительно кальцифицированные камни) происходит в 37–50% случаях и может быть связана с генетическими факторами или с употреблением алкоголя.

При проведении ЭПХГ поступление воздуха в вирсунгов проток ПЖ, как показали наши собственные многолетние наблюдения, в виде очаговых округлых теней на рентгенограммах необходимо дифференцировать от камней ПЖ, что нередко представляет значительные трудности.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Прежде всего необходим индивидуальный подбор медикаментозных препаратов. В частности, для устранения приступов боли и предотвращения появления их в последующем целесообразно использовать ненаркотические анальгетики (парацетамол и другие НПВП), провести новокаиновую блокаду, в/в новокаин, миотропные спазмолитические препараты (дюспаталин, спазмол, но-шпа), психотропные препараты (антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы), соматостатин или октреотид, ферментные препараты, не содержащие желчных кислот (креон, мезим форте). В зависимости от состояния больным дополнительно проводится лечение, аналогичное лечению больных, страдающих хроническим или острым панкреатитом, у которых отсутствуют камни и кальцификаиты ПЖ [1–4; 6], и лечение, направленное на растворение камней ПЖ [10] или их извлечение с использованием эндоскопических методов [11; 13].

Применение цитрата может способствовать растворению камней (конкрементов) и белковых преципитатов в панкреатических протоках у больных хроническим идиопатическим и алкогольным панкреатитом. Растворение камней введением цитрата в протоки ПЖ позволяет получить удовлетворительный эффект «средней продолжительности действия» в прекращении боли и исчезновении «теней»,

обычно выявляемых у таких больных при рентгенологическом исследовании. В частности, известны сведения [10] на двух больных (женщинах в возрасте 27 и 40 лет), которых длительно (по данным анамнеза) беспокоили боли в животе и у которых, по данным традиционного рентгенологического исследования органов брюшной полости и эндоскопической панкреатохолангиографии, обнаружены множественные кальцификаты в главном протоке ПЖ и впадающих в него более мелких протоках этого органа. Проведение эндоскопической сфинктеротомии обоим больным желчного и панкреатического сегментов сфинктера Одди с последующим введением в главный панкреатический проток назопанкреатического катетера и через него внутрь цитрата позволило, по данным контрольного рентгенологического исследования, установить наличие фрагментации и исчезновение кальцинатов в ПЖ. Отмечено также полное исчезновение боли в животе в первую неделю после проведения указанной выше лечебной эндоскопии.

ЭНДСКОПИЯ С ЛЕЧЕБНЫМИ ЦЕЛЯМИ ПРИ КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩИХ ПАНКРЕАТИТАХ

Только 3 из 39 больных (7,7%) ХП с кальцификацией головки ПЖ при эндоскопическом исследовании удалось установить пластический стент на один год, в то время как удалось поставить стент 13 из 22 больных (59,1%) без кальцификации ПЖ, что свидетельствует об определенных трудностях стентирования вирсунгова протока у больных с кальцификацией ПЖ; отмечено 17-кратное повышение [12] риска неудач годичного курса стентирования вирсунгова протока, в то время как дренирование билиарной обструкции оказалось полезным для лечения больных ХП с кальцификацией ПЖ.

В другом ретроспективном исследовании проведена оценка отдаленных результатов эндоскопического удаления камней у 53 больных с кальцифицирующим (калькулезным) ХП. Большую часть (30) больных этой группы беспокоила боль в верхних отделах живота, при этом у 23 больных выявлено обострение ХП. Сфинктеротомия выполнена 41 больному. Назальнопанкреатический зонд после введения физиологического раствора был установлен 6 больным. Панкреатический стент введен за локализацию камней 28 больным. Фрагментация камней с помощью проведения механической литотрипсии выполнена 4 больным, ЭПБД — 8 больным. У всех больных камни выявлены в проксимальной части ПЖ (множественные камни — у 33 больных, одиночные — у 20 больных), по поводу которых проведена проксимальная дилатация вирсунгова протока. Средняя длительность наблюдения — 33 месяца (от 4 до 131 месяца). Полностью удалены камни из протоков у 39 больных; часть камней удалена у 3 больных. Таким образом, положительный результат лечения был отмечен в 42 случаях

(79%). Остальным 4 больным была проведена операция на ПЖ. Попытки удаления камней оказались неудачными у 11 больных, хотя у 3 из этих больных отмечено «симптоматическое» улучшение. Остальные 8 больных нуждались в операции на ПЖ (4 больных) или в продолжении консервативного лечения (4 больных). У 13 из 53 больных (25%) отмечено повторное образование камней, которые удалось удалить 10 из 13 больных. В результате проведения эндоскопических процедур, проводимых с лечебными целями, осложнения возникли у 5 из 53 больных (9,9%): смертность — в 0,96% случаев. У 7 из 28 больных (25%) с установленным стентом возникли осложнения, связанные с техническими ошибками проведения лечебных процедур. И все же, по мнению исполнителей этого исследования [13], эндоскопические процедуры, проводимые с лечебными целями при лечении больных с кальцифицирующим ХП, являются ценным методом лечения с благоприятным исходом

Цель лечебной эндоскопии при тяжелом кальцифицирующем ХП с наличием камней внутри протоков — снижение повышенного давления в протоках посредством проведения сфинктеротомии или других методов и удаление камней. В частности, у 7 больных проведена эндоскопическая

сфинктеротомия, после которой предприняты попытки удаления камней. Сравнение технических результатов, частоты уменьшения боли и частоты возникновения рецидивов показало, что полное освобождение протоков от камней было достигнуто у 50% больных, немедленное клиническое улучшение отмечено у 95% больных с болевыми приступами; не было случаев летальности больных или тяжелых осложнений. У 54% всех больных с болевой формой ХП после проведения лечебной эндоскопии отсутствовали рецидивы боли в течение 2 лет. Статистическая достоверность выявленных взаимосвязей подтверждена мультивариантным анализом, с помощью которого оценивались различные параметры. Боль при ХП обусловлена [1] главным образом повышением внутрипротокового давления. Очевидно, что эндоскопическое лечение следует рассматривать в качестве альтернативного метода обычному оперативному лечению больных, наилучшие результаты которого получаются в тех случаях, когда эндоскопическое лечение выполняется на ранних стадиях кальцифицирующего (калькулезного) ХП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Ю. В. Хронический панкреатит: диагностика и лечение // Леч. врач. — 2005. — № 2. — С. 10–13.
2. Васильев Ю. В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных // Трудный пациент. — 2007. — Т 5, № 5. — С. 28–31.
3. Васильев Ю. В. Ферментные препараты в терапии хронического панкреатита // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 3. — С. 102–107.
4. Васильев Ю. В. Острый панкреатит // Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения. — Красноярск, 2008. — С. 178–195.
5. Васильев Ю. В., Живаева Н. С. Желчнокаменная болезнь и билиарный панкреатит: патогенетические и клинические аспекты // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 7. — С. 9–17.
6. Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В. Стандарты «Диагностика и лекарственная терапия хронического панкреатита» // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 3. — С. 137–149.
7. Камни и кальцификаты поджелудочной железы: Руководство по гастроэнтерологии. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта/Под ред. Комарова Ф. И., Гребенева А. Л. — М.: Медицина, 1996. — Т. 3. — С. 126–129.
8. Хегглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. — М.: Медицина, 1965. — 794 с.
9. Barthet M., Daniel R., Bernard J.-P. et al. Образование рентгенонегативных камней в поджелудочной железе: стадия, предшествующая кальцификации камней в поджелудочной железе или новый самостоятельный процесс? // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 9. — P. 697–701.
10. Gultron A., Gonzales-Loya H., Barinagarrementeria R. et al. Растворение камней панкреатических протоков у двух больных с хроническим идиопатическим панкреатитом с помощью непосредственного введения цитрата в панкреатический проток // Dig. Dis. — 1997. — Vol. 15. — P. 120–123.
11. Dumonce J.-M., Deviere J. D., Moine O. Le. et al. Эндоскопическое панкреатическое дренирование при хроническом панкреатите с наличием конкрементов протоков, отдаленные результаты // Gastrointest. Endosc. — 1996. — Vol. 43. — P. 547–555.
12. Kahl S., Zimmtrmann S., Genz I. et al. Risk factors for failure of endoscopic stentag of biliary structures in chronic pancreatitis: prospective follow-up study // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99. — P. 2448–2453.
13. Smits M. E., Rauws E. A., Tytgat G. N. J. Эндоскопическое удаление камней у больных хроническим панкреатитом // Gastrointest. Endosc. — 1996. — Vol. 43. — P. 547–555.