

ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ГЛАВНОГО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Д.В. Сазонов, А.И. Пастухов, В.Н. Лесняк, М.И. Семендяева

ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий" ФМБА России, Москва

Проблема лечения хронического панкреатита является актуальной, ставя больше вопросов, нежели давая ответов. Возможность выполнения дренирующих операций по поводу стриктуры панкреатического протока с развитием супрастенотической дилатации позволяет рассматривать этот метод как вариант выбора лечения хронического панкреатита, резистентного к консервативной терапии, и использовать его в комплексе лечебных мероприятий. В статье приводится описание клинического случая с использованием данной технологии.

Ключевые слова: хронический панкреатит, эндоскопическое стентирование

CASE HISTORY OF ENDOSCOPIC STANTING IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

Sazonov D.V., Pastuhov A.I., Lesnyak V.N., Semendyaeva M.E.

The problem of chronic pancreatitis treatment is very relevant. It makes more questions than answers. In case of pancreatic duct stenosis with super stenosis dilatation the endoscopic stenting may be one of alternative methods in complex treatment of chronic pancreatitis. We describe the case history of using this technology.

Key words: chronic pancreatitis, endoscopic stenting.

За последние 30 лет отмечен двукратный рост численности больных острым и хроническим панкреатитом с первичной инвалидизацией в 15% случаев. Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) в странах Европы и США колеблется в интервале 11-23 случая на 100000 населения в год. В 2000 г. отмечено удвоение этого показателя, включая и тяжелые случаи хронического панкреатита (ХП). Заболеваемость ХП составляет 7-10, а распространенность – 27 случаев на 100 000 населения. В США частота выявления ХП достигает 10 на 100 тыс. населения, в Европе – 25 на 100 тыс. [1].

В России отмечается более интенсивный рост заболеваемости, достигая 27-50 случаев на 100 тыс. населения. Основными причинами развития ОП являются: желчнокаменная болезнь (30-50%) и злоупотребление алкоголем (20-30%), в целом составляя 80-90% всех ОП с пиком заболеваемости билиарнозависимым панкреатитом (БЗП) у женщин в возрасте 50-70 лет и алкогольным – у мужчин 30-40 лет [2].

Риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) у больных с ХП увеличивается с возрастом и длительностью заболевания. При 10-летнем анамнезе этот риск достигает 1,8%, а в случае длительного ХП (более 20 лет) – увеличивается до 4%.

Клиническую картину ХП составляет триада основных синдромов: болевой синдром, внешнесекреторная недостаточность и нарушение углеводного обмена в латентной форме или в форме панкреатогенного сахарного диабета [3].

Боль – ведущий и упорный синдром, встречается в 85% и с трудом поддается консервативной терапии в связи с необратимостью изменений в паренхиме и протоковой системе ПЖ. Боль является основной проблемой, приводя нередко к наркомании, кахексии и может служить прямым показанием к оперативному лечению [4]. Механизм боли у пациентов с ХП не вполне ясен, у части больных со стриктурами протоковой системы ПЖ возникновение боли обусловлено гипертензией в панкреати-

ческом протоке выше уровня сужения.

Билиарнозависимый ХП по данным большинства источников встречается редко, ввиду раннего проведения холецистэктомии; по другим данным, билиарнозависимый панкреатит встречается в 10-20% [5].

От 5 до 20 % всех случаев ОП составляет идиопатический ОП, причиной возникновения которого могут быть гиперлипидемия, гиперкальциемия, острые инфекции, медикаменты, инвазии. К сожалению, значительная часть пациентов с идиопатическим панкреатитом остается просто недообследованной. Нередкой причиной как ОП, так и ХП являются невыявленные микролиты желчи. Недостаточное техническое обеспечение, приводящее к невозможности выполнить компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, ретроградную панкреатикохолангиографию, приводит к неполному обследованию пациентов и, как следствие – не позволяет выявить сужение или деформацию на уровне главного панкреатического протока или большого дуоденального сосочка 12-перстной кишки (БДС 12 п.к.). Эти пациенты попадают в группу идиопатического ХП [6].

В последние годы, в связи с более широким использованием генетического тестирования, наблюдается увеличение числа случаев наследственного ХП (2-5%). [7].

Для купирования болевого синдрома приоритетным считается использование анальгетиков и ингибиторов панкреатической секреции – аналогов соматотропного гормона. В комплекс лечебных мероприятий обычно включают ингибиторы протонной помпы с целью угнетения панкреатической секреции и тем самым – болевого синдрома. Имеются данные о целесообразности использования холинолитиков целенаправленного действия, таких как гиосцин, бутилбромид (Бускопан) в целях купирования болевого синдрома [8, 9]. Единого мнения на этот счет не существует, возможно ввиду отсутствия контролируемых исследований и в России, и за рубежом.

Существует мнение, что лекарственные средства с высоким содержанием ферментов, назначаемые для коррекции энзимной недостаточности ПЖ, способны не только подавлять панкреатическую секрецию, но и, снижая протоковую гипертензию, играют определенную роль в механизме купирования болевого синдрома [10].

По мнению Г. Ф. Коротько и соавт. [11], смысл назначения ферментных препаратов для анальгезии заключается в обратном торможении панкреатической секреции и протоковой гипертензии.

Таким образом, при отсутствии единого подхода к консервативной терапии, целесообразность оперативного лечения или эндоскопических манипуляций следует обсуждать и решать отдельно в каждом конкретном случае.

Приводим наше клиническое наблюдение.

У больной К., 30 лет, в 2007 г. среди полного здоровья впервые появились боли в верхней половине живота и многократная рвота. У пациентки отсутствовал алкогольный анамнез, наследственность по хроническому панкреатиту не отягощена. При сборе анамнеза исключен прием препаратов с панкреатотоксическим действием.

При обследовании в стационаре выявлен ОП – геморрагический панкреонекроз.

26.12.2007 г. перенесла холецистэктомию, аппендэктомию по поводу катарального аппендицита, дренирование и санацию брюшной полости. Стоит отметить, что при анализе медицинской документации указаний на наличие желчнокаменной болезни или патологии желчевыводящих путей не было.

С сентября 2008 г. пациентка отметила нарастающую слабость, прогрессирующую потерю массы тела (20 кг за 6 месяцев). Была в очередной раз госпитализирована, выявлены множественные псевдокисты головки поджелудочной железы со сдавлением вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки, инфильтративно-воспалительные изменения в забрюшинной клетчатке. Проведен курс рентгенотерапии (5 сеансов), химиотерапии с применением 5-фторурацила.

В декабре 2008 г. – обострение заболевания: прорыв псевдокисты поджелудочной железы, осложненный кровотечением в брюшную полость, оментобурсит. Больной произведена лапаротомия, рассечение спаек, дренирование брюшной полости и полости кисты.

В 2008 г. пациентка освидетельствована на II группу инвалидности.

В дальнейшем имелись неоднократные госпитализации в отделения хирургического и терапевтического профиля, где, несмотря на проводимую консервативную терапию, эффект от лечения был непродолжительным – сохранял-

ся стойкий болевой синдром, возникали осложнения заболевания.

20.06.2010 г. на фоне обострения ХП у пациентки развивается тромбоз воротной вены, который разрешен при проведении антикоагулянтной терапии.

В ноябре 2010 г. пациентка поступает в отделение гастроэнтерологии Клинической больницы №83 ФМБА России (ныне Федеральный Научно-Клинический Центр ФМБА России). С учетом вышеизложенного анамнеза заболевания перед лечащим врачом встал вопрос об этиологии ХП. Руководствуясь современными представлениями об этиологии ХП, был проведен ряд обследований, направленных на исключение:

- патологии двенадцатиперстной кишки (при проведении ЭГДС – хронический гастродуоденит, папиллит; проведена внутрижелудочная 24-х часовая рН-метрия – подтверждена эффективность проводимой антисекреторной терапии);

- патологии желчевыводящих путей (при проведении МРТ-панкреатохолангиографии выявлены МР-признаки ХП, МР-признаков билиарной гипертензии при настоящем исследовании не выявлено; по данным гепатохоlescинтиграфии скорость поступления РФП в двенадцатиперстную кишку не нарушена, признаков билиарной гипертензии и дисфункции сфинктера Одди не получено);

- антифосфолипидного синдрома (у пациентки имелось бесплодие и наличие тромбоза воротной вены в анамнезе). Волчаночный антикоагулянт (ВА, Lupus anticoagulants, LA), антитела к фосфолипидам IgM/IgG (anti-Phospholipid antibodies) – отрицательные;

- аутоиммунного панкреатита – иммунный статус (развернутый) – без особенностей; ANA, антитела к тканевому антигену поджелудочной железы – отрицательные.

Компьютерная томография: Вирсунгов проток не расширен. Поджелудочная железа не увеличена: головка–19 мм, тело–15 мм, хвост–17 мм. Структура железы обычная, ткань довольно однородная, контуры железы неровные, местами нечеткие за счет выраженного спаечного процесса в парапанкреатической клетчатке, с осумкованными скоплениями жидкости в проекции хвоста поджелудочной железы, размерами до 11 мм, и в области головки и тела – единичные, более мелкие, до 5 мм максимум. Холедох в интрапанкреатической части размером до 5 мм.

Магнитнорезонансная томография: Вирсунгов проток прослеживается фрагментарно, имеет неравномерный диаметр. Головка и хвост поджелудочной железы четко не дифференцируются. В теле поджелудочной железы определяются включения жидкостного МР-сигнала – вероятнее всего, кистозные изменения.

С целью морфологической верификации диагноза пациентке проведена пункция хвоста поджелудочной железы под контролем УЗИ (выбор места биопсии был обусловлен малыми размерами головки поджелудочной железы и высоким риском осложнений при ее пункции). К сожалению, результаты пункции оказались неинформативными.

По итогам обследования выставлен диагноз: идиопатический панкреатит.

Следующим этапом диагностики стала эндоскопическая ультрасонография – выявлено сужение главного панкреатического протока. Найденные изменения косвенно подтверждали наличие внутрипротоковой гипертензии, которая и являлась причиной болевого синдрома.

Учитывая тяжелое течение заболевания, частые обострения панкреатита и отсутствие эффекта от проводимого консервативного лечения, было принято решение о проведении ЭРХПГ и стентирования главного панкреатического протока.

15.11.2010 г. выполнена эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография: Вирсунгов проток в области тела расширен до 3,5 мм, ацинарные протоки не контрастируются. В области головки поджелудочной железы проток извит, деформирован, сужен от 1 до 2 мм. Выполнено эндопротезирование, стент 5Fr – 7см, Wilsopn-Cook. (рис.).

23.12.2010 г. проведено репротезирование главного панкреатического протока стентом большего диаметра (7Fr – 7см). Через четыре месяца (04.2011) выполнено извлечение стента из панкреатического протока. Послеоперационный период протекал без осложнений.

За двухлетний период наблюдения нами отмечено снижение абдоминального болевого, диспептического синдрома, масса тела увеличилась на 20 кг.

Обсуждение. Стриктуры панкреатического протока могут быть результатом осложнения калькулезного панкреатита или результатом острого воспалительного процесса вокруг панкреатического протока. Формирование стриктуры панкреатического протока вызывает боле-

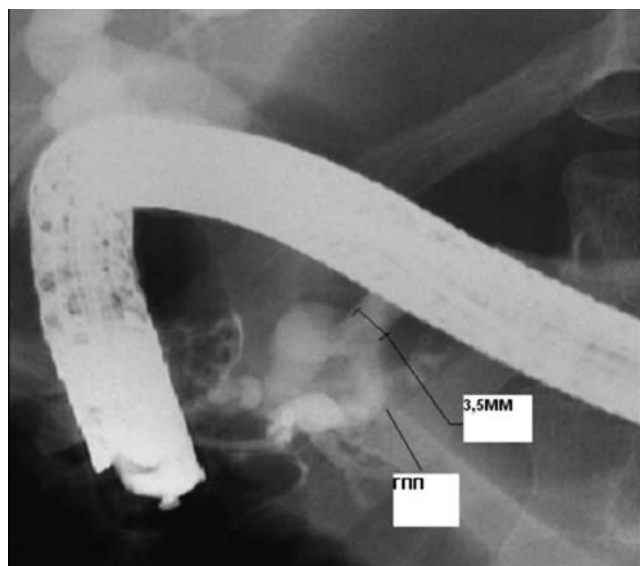


Рис. 1. Эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография. Расширение главного панкреатического протока (ГПП) до 3,5 мм

вой синдром, повторные атаки ОП и экзокринную недостаточность. В дальнейшем это может сопровождаться образованием камней, псевдокист и опухолевым поражением ПЖ [12].

Эндоскопическое лечение ХП, ассоциированного со стриктурой панкреатического протока, рассматривается как вариант выбора у пациентов с непрекращающимися болями в животе и с признаками расширения протоков, а также без них. Техника установки стента в панкреатический проток аналогична таковой при эндопротезировании желчных протоков. Первоначально выполняется вирсунгография, затем – зондирование протока ПЖ струной-проводником. Оптимальным для этого считаются струны-проводники с гидрофильным покрытием. Панкреатический стент имеет сходную с билиарным стентом конструкцию; для лучшего оттока секрета ПЖ на всем протяжении стент перфорирован.

Важным моментом является подбор диаметра стента, который должен соответствовать диаметру протока и не должен превышать его размер или быть изначально меньшим. Обычно для эндопротезирования главного панкреатического протока используют эндопротезы диаметром от 3Fr до 5Fr. Вместе с тем, стенты большего диаметра – 7Fr и 10Fr – используются при длительно текущих панкреатитах, ассоциированных с выраженной дилатацией панкреатического протока. Таким образом, протяженность стриктуры, удаленность ее от устья

главного панкреатического протока и степень дилатации определяют выбор размера стента.

Пациенты с дистальным расположением стриктуры и наличием супрастенотического расширения являются приоритетными кандидатами для проведения эндопротезирования. Перед установкой стента во время проведения исследования выполняются эндоскопическая папиллосфинктеротомия, вирсунготомия, извлечение панкреатических конкрементов, дилатация зоны стриктуры [13]. Дилатация проводится бужами калибром от 3Fr до 7 Fr, а также дилатационными баллонными катетерами, для раздувания которых используется воздух или контраст. Катетеры имеют рентгеноконтрастную градуировку, выполнены из рентгеноконтрастных материалов, что позволяет оценить эффективность проводимой манипуляции.

В настоящее время нет единого мнения о сроках установки стента в главный панкреатическом протоке. В большинстве исследований, посвященных краткосрочной терапии с использованием панкреатических стентов, сообщается об имплантации стентов на срок от 2 до 4 недель. В то же время, встречаются сообщения о возможности более длительного протезирования главного панкреатического протока – до нескольких месяцев. В случае возобновления болей и/или нарастания гипертензии главного панкреатического протока, стент удаляется или выполняется повторное эндопротезирование. Критериями успешности процедуры считается снижение уровня интенсивности болей и дискомфорта в животе после извлечения стента по сравнению с их первоначальным уровнем. В этом случае констатируется адекватная дилатация стриктуры и восстановление дренажной функции главного панкреатического протока.

В целом, по данным литературы, результаты эндоскопического стентирования протоков поджелудочной железы обнадеживают. Так, успешность исследования варьирует от 72 до 99% случаев, снижение боли отмечено у 75-94% пациентов, а стойкий клинический эффект при длительном наблюдении – у 51%-81% больных (табл.).

В исследовании Cremer с соавт. [14], у 75 пациентов с ХП и стриктурой главного панкреатического протока использованы эндопротезы диаметром 10 Fr. Наблюдение составило более 3 лет, большинство пациентов отметило улучшение общего самочувствия, а 50% – полное исчезновение патологических симптомов. По-

ложительная динамика исчезновения симптомов сопровождалась уменьшением диаметра зоны дилатации главного панкреатического протока. В проспективном исследовании Ponchon с соавт. [15], в котором участвовало 23 пациента, исчезновение симптомов после удаления стента и уменьшение диаметра расширенного главного панкреатического протока в супрастенотической зоне более, чем на 2 мм было предвестником снижения интенсивности болевого синдрома после выполнения эндопротезирования. Binmoeller с соавт. [16], провел аналогичное исследование 93 пациентов с ХП и стриктурой главного панкреатического протока, которым было выполнено эндопротезирование. Более 2/3 исследуемых отметили полное или частичное уменьшение симптомов.

Впоследствии у большинства из них наблюдалось сужение расширенного главного панкреатического протока после выполненного эндопротезирования.

Наиболее часто для эндопротезирования ГПП используют пластиковые эндопротезы. В пилотном исследовании Cremer с соавт. применены саморасширяющиеся металлические стенты, после установки которых отмечено быстрое уменьшение диаметра расширенного ГПП, снижение болевого синдрома [17]. Несмотря на отсутствие осложнений в раннем послеоперационном периоде, впоследствии в этой группе отмечена окклюзия стента гиперплазированной слизистой оболочкой. До настоящего времени место металлических саморасширяющихся стентов при лечении ХП не определено.

Панкреатическое стентирование имеет определенные риски. Осложнения, связанные с проведением этого метода лечения, включают:

острый панкреатит, инфицирование поджелудочной железы, формирование псевдокисты, повреждение протока, развитие калькулезного панкреатита, миграцию стента [18, 19]. Частота окклюзии панкреатического стента сравнима с таковой при билиарном эндопротезировании [20]. Однако в большинстве случаев обтурация стента не сопровождается выраженной клинической картиной, поскольку панкреатический секрет имеет меньший дебет, нежели желчь, и просачивается параллельно стенке стента в 12-перстную кишку.

Заключение: лечение хронического панкреатита остается актуальной проблемой гастроэнтерологии. Для установления патологии протоковой системы поджелудочной железы требуются современные методы лучевой и эндоскопической диагностики, включающие весь спектр исследований: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопическая ультрасонография, эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография. Использование этих методов позволяет выявить «незаметные» стриктуры и супрастенотические зоны дилатации главного панкреатического протока, что, в свою очередь, ставит перед клиницистом вопрос о необходимости выполнения декомпрессии. Эндоскопическое протезирование позволяет восстановить отток панкреатического секрета, тем самым снизив ацинарное давление в поджелудочной железе, и достигнуть в комплексе проводимой терапии уменьшения изнурительных синдромов заболевания, ведущих к инвалидизации. Клинический эффект описанного комплексного решения привлекает своей малоинвазивностью, но, тем не менее, требует дальнейшего изучения возможных сроков

Таблица

Результаты эндоскопического стентирования главного панкреатического протока при хроническом панкреатите

Автор	Число пациентов	Техническая успешность	Уменьшение жалоб	Среднее время стояния стента, (мес)
Cremer, et al.	76	75	41	37
Ponchon, et al.	28	23	12	26
Smits, et al.	51	49	40	34
Binmoeller, et al.	93	84	61	39
Всего:	248	(231) 93%	154(62%)	

эндопротезирования, изменений, происходящих в ПЖ. Выполнение подобных вмешательств накладывает значительные требования на уровень лечебного учреждения, требует развитой гастроэнтерологической, хирургической службы и хорошо оснащенной службы лучевой, ультразвуковой, эндоскопической диагностики, которые могут своевременно реагировать и проводить диагностику на всех этапах лечебного процесса. Полноценный спектр неинвазивной

диагностики сокращает до минимума проведение неоправданных эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке 12 п.к., риск осложнений при проведении которых, как известно, достаточно высок.

Лечение пациентов с представленной патологией имеет тернистый путь, успешное прохождение которого возможно только при тесном сотрудничестве клиницистов и врачей диагностических служб.

Литература:

1. Conwell DL, Banks PA. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008; Sep; 24(5):586-90. Review.
2. Пальцев А.И. Болевой синдром в клинике хронического панкреатита // Медицинский междисциплинарный научно-практический журнал "БОЛЬ и ее лечение". 2000. № 12.
http://www.painstudy.ru/matls/pabdo/xronich_pankreatit.htm
3. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М.:Медцина. 2005. 504 с.
4. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Мишуровская Т.С. и др. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите. *Фарматека.* 2007; №13. 29-34.
5. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Билиарнозависимый панкреатит: от патологической физиологии к патогенетическому лечению/ Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2008. № 3. С. 12-14.
6. Kinney TP, Freeman ML. Approach to acute, recurrent, and chronic pancreatitis. *Minn Med.* 2008 Jun; 91(6):29-33. Review.
7. Dominguez-Munoz J.E. Clinical Pancreatology: For Practising Gastroenterologists and Surgeons. Blackwell Pub. 2007.
8. Ihse I, Andersson R, Axelson J. Pancreatic pain: is there a medical alternative to surgery? *Digestion.* 1993;54 Suppl 2:30-4. Review.
9. Mossher I. Is There a Place for Pancreatic Enzymes in the Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis? *Digestion.* 1993; 54 (Suppl.2): 35-39.
10. Lankisch PG, Bucher M., Mossner J., et al. A primer of Pancreatitis. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1997.
11. Коротко Г.Ф. Секрета поджелудочной железы. М.: Триада Х. 2002. 224 с.
12. Smits ME, Rauws EA, Tytgat GNJ, et al: Endoscopy treatment of pancreatic stones in patient with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:556-560.
13. Kozarek R.A., Ball T.J., Patterson D.J. et al. Endoscopic pancreatic duct sphincterotomy: indications, technic, and analysis of result. *Gastrointest. Endosc.* 1994 V.40:592-598.
14. Cremer M, Deviere J, Delhae M, et al: Stenting in severe chronic pancreatitis: Results of medium-term follow-up in 76 patients. *Endoscopy.* 1991.23:171-176.
15. Ponchon T, Bory R.M. et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: Results of standardized protocol. *Gastrointest Endosc.* 1995.42: 452-456.
16. Binmoeller KF, Jue P, Seifert H, Nam WC, Izicki J, Soehendra N. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long-term results. *Endoscopy.* 1995 Nov; 27(9): 638-44.
17. Cremer M., Surge B., Delhoye M., et al. Expandable pancreatic metal stents (Wallstent) for chronic pancreatitis: First world series [abstract]. *Gastroenterology.* 1990.98:215.
18. Smits M.E., Badiga S.M., Rauws A.J., et al. Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis: *gastrointest.Endosc.* 1995. 42:461-467.
19. Siegel J., Veerappan A. Endoscopy management of pancreatic disorders; Potential risk of pancreatic prosthesis. *Endoscopy.* 1991.23:177-180.
20. Smit M.T., Sherman S., Ikenberry S.O., et al. Alterations in pancreatic duct morphology following polyethylene pancreatic duct stenting. *Gastrointest Endosc.* 1996. 44: 268-275.

Информация об авторах:

Сазонов Дмитрий Валерьевич – зав. отделением эндоскопии ФНКЦ ФМБА России, к.м.н. Тел.: (495) 395-65-21, e-mail: endo83kb@mail.ru

Пастухов Алексей Иванович – врач-гастроэнтеролог ФНКЦ ФМБА России, к.м.н. Тел.: (495) 395-61-91

Лесняк Виктор Николаевич – заведующий рентгеновским отделением с кабинетами МРТ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н. Тел.: (495) 395-63-91, e-mail: LESNYAK_KB83@mail.ru

Семендяева Маргарита Иезекилевна – главный гастроэнтеролог ФНКЦ ФМБА России, д.м.н. Тел.: (495) 344-57-93.