

# РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

М. И. Туровец, В. В. Мандриков

## ROLE OF REGIONAL ANESTHESIA IN THE COMPREHENSIVE PREVENTION OF PANCREATITIS AFTER ENDOSCOPIC TRANSPAPILLARY INTERVENTIONS

M. I. Turovets, V. V. Mandrikov

Клиника № 1 Волгоградского государственного медицинского университета

В результате проведения проспективного исследования (514 больных) доказано, что применение грудной эпидуральной анальгезии после выполнения различных видов эндоскопических транспапиллярных вмешательств достоверно снижает частоту развития панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у женщин и мужчин разного возраста независимо от причины развития синдрома желчной гипертензии.

**Ключевые слова:** эндоскопическое транспапиллярное вмешательство, грудная эпидуральная анальгезия, пост-ЭРХПГ панкреатит.

A prospective study of 514 patients has provided evidence that thoracic epidural analgesia after different types of endoscopic transpapillary interventions significantly reduces the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in women and men of different age regardless of the cause of bile hypertension syndrome.

**Key words:** endoscopic transpapillary intervention, thoracic epidural analgesia, post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis.

В настоящее время с целью коррекции синдрома желчной гипертензии широко применяют эндоскопические транспапиллярные вмешательства (ЭТПВ). Эти малоинвазивные операции имеют значительные преимущества перед высокотравматичными открытыми хирургическими вмешательствами как по количеству послеоперационных осложнений и фатальных исходов, так и по срокам реабилитации и восстановлению социальной активности больных [1].

Но, несмотря на многие преимущества ЭТПВ, риск развития послеоперационных осложнений остаётся на достаточно высоком уровне для малоинвазивных операций. И ведущее место в этих осложнениях (как по частоте возникновения, так и по тяжести последствий) занимает развитие панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (пост-ЭРХПГ панкреатит, post-ERCP pancreatitis) [2–6, 8–10].

По данным A. M. Abdel Aziz et al., частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита находится в пределах 1–40% и зависит от множества факторов: характера заболевания, вида эндоскопического вмешательства, возраста больного и др. [3]. Но большинство исследователей это осложнение ре-

гистрируют у 4–12% больных, при этом панкреонекроз отмечен в 10% наблюдений [3–6, 8–10]. До настоящего времени летальность при пост-ЭРХПГ панкреатите составляет 3–10%, а при развитии панкреонекроза – 25–50% [5, 6, 7].

На кафедре факультетской хирургии с курсом эндохирургии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета (ВолгГМУ) для лечения больных с синдромом желчной гипертензии с 1993 г. применяют эндохирургические способы коррекции [1]. С целью профилактики развития пост-ЭРХПГ панкреатита до 2009 г. в периоперационный период вводили октреотид, а с сентября 2009 г. начали использовать сегментарную симпатическую блокаду как составляющую грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА).

### Материалы и методы

Провели проспективное когортное исследование. Проанализировали результаты лечения 514 пациентов с синдромом желчной гипертензии в ВолгГМУ с января 2008 г. по апрель 2012 г. в возрасте 15–92 лет, которым были выполнены ЭТПВ.

В основную группу ( $n = 270$ ) включены все пациенты, которым с целью профилактики развития пост-ЭРХПГ панкреатита в периоперационный период применяли ГЭА. Контрольную группу ( $n = 244$ ) составили пациенты, у которых с этой целью использовали раствор октреотида 0,3–0,9 мг/сут.

Всебольные основной и контрольной групп после ЭТПВ поступали в отделение анестезиологии-реанимации (ОАР). Все эндоскопические вмешательства выполняла одна операционная бригада с помощью однообразной аппаратуры с постоянной нагрузкой (3–5 манипуляций в неделю).

#### Критерии включения:

- пациенты, которым ЭТПВ выполнены с лечебной целью;
- пациенты, которые после ЭТПВ поступили в ОАР для проведения интенсивной терапии.

#### Критерии исключения:

- пациенты, которым ЭТПВ осуществлено с диагностической целью;
- пациенты, у которых в ходе ЭТПВ возникли осложнения, повлекшие изменение хирургической тактики лечения (кровотечение, ретродуоденальная перфорация и т. д.);
- пациенты с клинической картиной острого панкреатита до ЭТПВ.

Пациентам основной группы ЭТПВ выполняли с применением грудной эпидуральной анестезии (ГЭА). Для проведения ГЭА использовали наборы Perifix (B. Braun) с иглами Tuohy 16–18G. Катетеризацию эпидурального пространства осуществляли на уровне  $T_8$ – $T_9$  с проведением катетера на 4–5 см в краинальном направлении. За 30 мин до операции в качестве премедикации внутримышечно вводили растворы атропина (0,5–1 мг), димедрола (10 мг) и диазепама (5–10 мг). Затем в эпидуральное пространство вводили основную дозу: 0,25% раствор бупивакaina (10–12 мл) или 0,2% ропивакaina (10–12 мл).

У пациентов контрольной группы в качестве премедикации использовали традиционную методику с применением октреотида: за 30 мин до ЭТПВ внутримышечно вводили растворы промедола (20 мг), димедрола (10 мг), атропина (0,5–1 мг), октреотида (0,1 мг), диазепама (5–10 мг).

В раннем послеоперационном периоде пациентам основной группы проводили продленную эпидуральную анальгезию, больным контрольной группы назначали раствор октреотида (0,3–0,9 мг/сут).

После выполнения ЭТПВ все больные поступали в ОАР для проведения мониторинга, единогласной для групп исследования инфузационной, дезинтоксикационной, реологической терапии.

Средний возраст больных в основной группе составил  $58,3 \pm 1,1$  года, в контрольной группе –  $62,9 \pm 1,1$  года (у женщин  $57,6 \pm 1,3$  и  $61,5 \pm 1,5$

года, а у мужчин  $60,1 \pm 1,9$  и  $65,4 \pm 1,5$  года соответственно). В основной группе доля женщин и больных молодого возраста (до 40 лет) была больше, чем в контрольной (71,9 против 64,3% и 13 против 8,6% соответственно).

В основной и контрольной группах у большинства больных показанием к выполнению ЭТПВ был холедохолитиаз (ХЛ) – 63,3 и 57% соответственно. У 35,9% пациентов основной и у 29,9% больных контрольной группы диагностирован стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). Пациентов с опухолями панкреатодуоденобилиарного сегмента (ОПДБС) в основной группе было несколько меньше, чем в контрольной (17,4 против 28,3%) группе.

Сопутствующие заболевания выявлены у 218 (80,7%) больных в основной группе, при этом у 48 (17,8%) – с тяжелым течением, а в контрольной группе у 196 (80,3%) и 45 (18,4%) обследуемых соответственно. При этом 56 (20,7%) пациентов основной группы и 38 (15,6%) больных контрольной группы страдали двумя сопутствующими заболеваниями и более.

Всем пациентам для уточнения причины желчной гипертензии во время ЭТПВ проводили эндоскопическую ретроградную холангографию.

Качественным признаком эффективности профилактики считали клинический результат – наличие или отсутствие отечного или деструктивного (панкреонекроза) пост-ЭРХПГ панкреатита.

Диагноз пост-ЭРХПГ панкреатита устанавливали на основании клинической картины (характерная боль в животе, тошнота, рвота, гастроэзо, динамический илеус, тахикардия, нарушение функции почек и др.), данных лабораторных исследований (гиперамилаземия, лейкоцитоз, электролитные нарушения и др.), результатов ультрасонографии. При подозрении на панкреонекроз выполняли санационно-диагностическую лапароскопию.

Для определения достоверности различий групп исследования применяли непараметрические критерии статистического анализа:  $\chi^2$ -критерий Пирсона, U-критерий Манна – Уитни. Различия между группами данных считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В целях исключения системных ошибок провели сравнение групп исследования по полу, возрасту, характеру заболевания, тяжести сопутствующей патологии больных, видам и срочности эндоскопических вмешательств. При проведении статистической обработки полученных данных значимых различий групп исследования не выявлено (U-критерий Манна – Уитни,  $\chi^2$ -тест,  $p > 0,05$ ).

Клинические симптомы пост-ЭРХПГ панкреатита развивались в первые 24 ч после выполнения ЭТПВ в 100% наблюдений. Частота развития ОПП после ЭТПВ в группах исследования представлена в табл. 1.

**Таблица 1**  
**Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита**

Группа	Пол	Нет осложнений	Отечный панкреатит	Панкреонекроз	Всего
Основная, n = 270	женщины*	136	8	—	194
	мужчины*	76	—	—	76
Контрольная, n = 244	женщины	119	33	5	157
	мужчины	72	15	—	87
Итого		453	56	5	514

Примечание: \* – статистически значимое различие групп исследования (критерий  $\chi^2$  Пирсона,  $p < 0,05$ ).

Пост-ЭРХПГ панкреатит осложнял течение раннего послеоперационного периода в основной группе у 3% больных против 21,7% в контрольной группе (критерий Пирсона  $\chi^2 = 29,8$ , df = 1,  $p = 0,0001$ ). В основной группе пост-ЭРХПГ панкреатит диагностирован только у женщин (в 4,1% наблюдений). В контрольной группе это осложнение встречали у 24,2% женщин и у 17,2% мужчин. В основной группе не было ни одного случая панкреонекроза, в контрольной группе это осложнение диагностировано у 5 больных. С учётом степени тяжести пост-ЭРХПГ панкреатита также выявили статистически значимое различие групп исследования (критерий Пирсона  $\chi^2 = 155,3$ , df = 2,  $p = 0,0001$ ).

В табл. 2 представлена частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных в зависимости от пола и возраста. Из неё видно, что у пациентов в возрасте до 40 лет пост-ЭРХПГ панкреатит осложнил течение раннего послеоперационного периода в 16,1% наблюдений (в основной группе – у 8,6%, в контрольной группе – у 28,6% больных,  $p = 0,05$ ), у больных от 41 до 60 лет – в 11,5% (в основной группе – у 1,9%, в контрольной группе – у 25,3% больных,

$p = 0,0001$ ), у обследуемых старше 60 лет – в 11,3% (в основной группе – у 2,4%, в контрольной группе – у 18,9% больных,  $p = 0,001$ ) случаев. Это осложнение диагностировали у 13,1% женщин и 9,2% мужчин, статистически значимого различия по этому показателю не выявлено ( $p = 0,19$ ). Вместе с тем, как следует из представленной таблицы, применение ГЭА при ЭТПВ статистически значимо снижало риск развития панкреатита у женщин ( $p = 0,0004$ ) и мужчин ( $p = 0,0063$ ) независимо от возраста.

Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных основной и контрольной групп в зависимости от характера заболевания представлена в табл. 3.

Как следует из таблицы, в основной группе острый панкреатит встречался значительно реже, чем в контрольной. Таким образом, применение ГЭА при ЭТПВ позволяет значительно снизить частоту развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных ХЛ, стенозом БСДК, с опухолями дуоденопанкреатобилиарного сегмента.

В табл. 4 представлена частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от видов ЭТПВ, которые применяли у больных групп исследования.

Число видов ЭТПВ значительно превышает число пациентов, так как у большинства больных при эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии использовали несколько видов ЭТПВ (эндоскопическую папиллосфинктеротомию и эндопротезирование холедоха или стенотирование главного панкреатического протока, баллонную гидродилатацию и эндоскопическую папиллосфинктеротомию и т. д.). Исходя из представленных данных, применение ГЭА при ЭТПВ у больных основной группы позволило значительно снизить частоту развития пост-ЭРХПГ панкреатита при всех видах эндоскопических вмешательств.

Использование ГЭА при эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии позволило значительно сократить время реабилитации больных (табл. 5).

У больных основной группы, которым perioperacionno выполняли ГЭА, почти в 2 раза

**Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от возраста и пола**

Возраст (лет)	Основная группа, n = 270		Контрольная группа, n = 244		Итого
	женщины*	мужчины*	женщины	мужчины	
до 40*	3/33 (9,1%)	2 (0%)	5/18 (27,8%)	1/3 (33,3%)	9/56
41–60*	2/67 (3%)	41 (0%)	15/44 (34,1%)	4/31 (12,9%)	21/183
старше 60*	3/94 (3,2%)	33 (0%)	18/95 (18,9%)	10/53 (18,9%)	31/275
Всего	8/194 (4,1%)	76 (0%)	38/157 (24,2%)	15/87 (17,2%)	61/514

Примечание: \* – статистически значимое различие групп исследования (критерий  $\chi^2$  Пирсона,  $p < 0,05$ ); числитель – число панкреатитов, знаменатель – число пациентов, в скобках – частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита.

Таблица 3

## Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от характера заболевания

Характер заболевания	Основная группа, <i>n</i> = 270		Контрольная группа, <i>n</i> = 244		Итого
	с МЖ*	без МЖ*	с МЖ	без МЖ	
КХ, ХЛ*	16 (6%)	48 (0%)	4/25 (16%)	3/18 (16,7%)	7/107
КХ, ХЛ, стеноз БСДК*	1/9 (11,1%)	1/19 (5,3%)	7/11 (63,6%)	3/11 (27,3%)	12/50
КХ, стеноз БСДК	5 (0%)	7 (0%)	1/3 (33,3%)	2/5 (40%)	3/20
ПХЭС, ХЛ*	15 (0%)	1/37 (2,7%)	2/15 (13,3%)	4/34 (11,8%)	7/101
ПХЭС, ХЛ, стеноз БСДК*	6 (0%)	3/21 (14,3%)	3/8 (37,5%)	3/17 (17,6%)	9/52
ПХЭС, стеноз БСДК*	2 (0%)	2/28 (7,1%)	1/2 (50%)	8/16 (50%)	11/48
ОПДБС*	37 (0%)	10 (0%)	8/53 (15,1%)	2/16 (12,5%)	10/116
Вирсунгоптитаз	—	10 (0%)	—	2/10 (20%)	2/20
Всего	1/90 (1,1%)	7/180 (3,9%)	26/117 (22,2%)	27/127 (21,3%)	61/514

Примечание: КХ – калькулезный холецистит, ХЛ – холедохолитиаз, БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки, ПХЭС – постхолецистэктомический синдром, ОПДБС – опухоль панкреатодуоденобилиарного сегмента, МЖ – механическая желтуха; \* – статистически значимое различие групп исследования (критерий  $\chi^2$  Пирсона,  $p < 0,05$ ); числитель – число панкреатитов, знаменатель – число пациентов, в скобках – частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита.

Таблица 4

## Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от видов ЭТПВ

Подгруппы	Основная группа, <i>n</i> = 270		Контрольная группа, <i>n</i> = 244	
	<i>n</i>	пост-ЭРХПГ панкреатит, %	<i>n</i>	пост-ЭРХПГ панкреатит, %
ЭПСТ*	220	2,3	171	24
БГД	53	9,4	27	14,8
ЭХ*	54	1,9	62	16,1
СТПП*	52	1,9	22	22,7
НБД*	48	6,3	52	32,7
Всего*	427	3,5	334	23,1

Примечание: ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, БГД – баллонная гидродилатация, ЭХ – эндопротезирование холедоха, СТПП – стентирование главного панкреатического протока, НБД – назобилиарное дренирование; \* – статистически значимое различие групп исследования (критерий  $\chi^2$  Пирсона,  $p < 0,05$ ).

Таблица 5

## Время реабилитации больных

Группа	Реанимационный важокас ( <i>M</i> ± <i>m</i> )	Длительность госпита- лизации, сут ( <i>M</i> ± <i>m</i> )
Основная, <i>n</i> = 270	24,6 ± 1,3	13,4 ± 0,4
Контрольная, <i>n</i> = 244	39,8 ± 2,9	20,5 ± 0,7
Итого	32,2 ± 1,8	17,0 ± 0,5

уменьшились время пребывания в реанимационном отделении и длительность стационарного лечения. Применение ГЭА у больных основной группы способствовало лучшей санации желчных протоков, благодаря чему за одну госпитализацию повторное вмешательство потребовалось только 8 из 270 (3%) пациентов, в отличие от больных контрольной группы, где повторные ЭТПВ были у 26 из 244 (10,7%) пациентов. Снижение частоты развития пост-ЭРХПГ панкреа-

тиза благоприятно сказалось на сроках реабилитации больных.

Профилактический эффект ГЭА, по-видимому, реализуется через сегментарную симпатическую блокаду, в результате которой происходят расслабление сфинктеров БСДК, улучшение перфузии дуодено-панкреатобилиарного сегмента, увеличение градиента давления в двенадцатиперстной кишке, улучшение реологических свойств желчи и панкреатического сока, а хороший антиноцицептивный эффект, уменьшение дискомфорта, которое отмечают больные, и улучшение условий работы врача-эндоскописта за счёт снижения тонуса двенадцатиперстной кишки дополняют это благоприятное воздействие.

В основной группе адекватное обезболивание отмечено в 100% наблюдений.

У пациентов основной группы не отмечено ни одного осложнения, связанного с пункцией и катетеризацией эпидурального пространства, а введе-

ние относительно небольших доз местных анестетиков не вызывало значимых гемодинамических сдвигов и системного токсического воздействия.

Таким образом, ГЭА – эффективный и безопасный метод комплексной профилактики развития пост-ЭРХПГ панкреатита при ЭТПВ.

### Выводы

1. Применение ГЭА при ЭТПВ достоверно снижает частоту развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных вне зависимости от пола, возраста, характера заболевания, вида ЭТПВ.
2. Профилактический эффект применения ГЭА выше, чем использования раствора октреотида в стандартных дозировках.
3. Применение ГЭА способствует сокращению времени реабилитации больных.

### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Клиника № 1 Волгоградского государственного медицинского университета.**

400079, г. Волгоград, ул. Никитина, д. 64.

Тел./факс: 8 (844-2) 42-05-79.

**Туровец Михаил Иванович**

кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог.

E-mail: turovets\_ar@mail.ru.

**Мандриков Виктор Викторович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии ФУВ, заведующий приемо-диагностическим отделением клиники № 1 ВГМУ, врач-эндоскопист.

E-mail: zemavic@mail.ru.

### Литература

- 1 Бебуришвили А. Г., Быков А. В., Зюбина Е. Н. и др. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – Т. 1. – С. 43-47.
- 2 Бебуришвили А. Г., Зюбина Е. Н., Туровец М. И. и др. Эпидуральная анальгезия как метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах // Вестник ВолгГМУ. – 2011. – Т. 2, № 38. – С. 63-66.
- 3 Полушкин Ю. С., Суховецкий А. В. и др. Острый послеоперационный панкреатит. – СПб.: Фолиант, 2003. – 160 с.
- 4 Abdel Aziz A.M., Lehman G.A. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography // World J Gastroenterol. – 2007. – Т. 13, № 19. – С. 2655-2668.
- 5 Cotton P. B., Garrow D. A., Gallagher J. et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years // USA: Gastrointest Endosc. – 2009. – Vol. 70, № 1. – P. 80-88.
- 6 Dumonceau J.-M., Andriulli A., Deviere J. et al. Guidelines: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42. – P. 503-515.
- 7 Freeman M. L. Post-ERCP pancreatitis: patient and technique-related risk factors // JOP. – 2002. – Vol. 3, № 6. – P. 169-176.
- 8 Murray W. R. Reducing the incidence and severity of post-ERCP pancreatitis // Scandinavian Journal of Surgery. – 2005. – Vol. 94. – P. 112-116.
- 9 Rabenstein T., Schneider H. T., Hahn E. G. 25 Years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 Patients // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30, № 9. – P. 195-201.
- 10 Salminen P., Laine S., Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: Analysis of 2555 procedures in a single experienced center // Finland: Surg Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1965-1970.