ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Кубачев К.Г.¹, доктор медицинских наук, Абдуллаев Э.Г.*², доктор медицинских наук, Качабеков М.С.², Абдуллаев А.Э.²

- ¹ Кафедра хирургии им. Н. Д. Монастырского ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава», 193045, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4
- ² Кафедра хирургических болезней № 2 ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 600017, Владимир, ул. Горького, д. 5

РЕЗЮМЕ Определены критерии лабораторной и инструментальной диагностики острого билиарного панкреатита, оптимальные сроки эндоскопического вмешательства. Подробно описаны методики выполнения эндоскопической ретроградной холангиографии при различных анатомических условиях в зоне большого дуоденального сосочка, ревизии общего желчного протока, литоэкстракции и литотрипсии. На основании полученных данных доказана безопасность выполнения эндоскопических манипуляций и холангиографии при остром билиарном панкреатите. При сравнительном анализе полученных результатов, включающих признаки регрессии клинических проявлений, улучшения лабораторных данных, показана высокая эффективность предложенной тактики лечения, которая предотвращает гнойно-некротические осложнения острого панкреатита, а также сокращает расходы на лечение пациентов. Летальных исходов не наблюдалось.

<u>Ключевые слова:</u> острый билиарный панкреатит, эндоскопическая ретроградная холангиография, папиллосфинктеротомия.

Острый панкреатит является наиболее распространенным острым хирургическим заболеванием органов брюшной полости. Ежегодно в Санкт-Петербурге госпитализируется около 10 000 пациентов с острым панкреатитом. Общая летальность при этом составляет 2–3%, а при тяжелых формах достигает 23–35%. Причинами развития острого панкреатита являются злоупотребление алкоголем, желчнокаменная болезнь, оперативные вмешательства, травматическое повреждение поджелудочной железы, прием некоторых медикаментов, гиперкальциемия, эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография [22].

Эпидемиологические данные об этиологии острого панкреатита в нашей стране отсутствуют.

Исследование, проведенное в пяти европейских странах, показало, что наиболее частыми причинами панкреатита являются злоупотребление алкоголем и желчнокаменная болезнь (41 и 37% соответственно). Общая летальность при остром панкреатите во всех пяти странах составила 7,8%. При первой атаке панкреатита летальность была одинаковой при алкогольном и билиарном генезе. При остром рецидивирующем панкреатите алкогольного генеза летальность была значимо ниже, чем при билиарных или идиопатических панкреатитах (соответственно 6; 30 и 25%) [2, 3].

Билиарный панкреатит отличается непредсказуемым характером течения. Возможно спонтанное устранение обструкции и выздоровление пациен-

Kubachev K.G., Abdullaev E.G., Kachabekov M.S., Abdullaev A.E.

POSSIBILITIES OF ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN TREATMENT FOR PATIENTS WITH ACUTE BILIARY PANCREATITIS

ABSTRACT Criteria for laboratory and instrumental diagnosis of acute biliary pancreatitis and optimal terms for endoscopic intervention were determined in the article. Authors thoroughly described the techniques of endoscopic retrograde cholangiography in various anatomic conditions in the zone of major duodenal papilla, common bile duct revision, lithoextraction and lithotripsy. The data obtained allowed to prove the safety of endoscopic manipulations and cholangiography in acute biliary pancreatitis. High efficacy of the suggested treatment tactics was shown in comparative analysis of these findings which included the signs of clinical manifestations regression and laboratory data improvement. In the particular it was managed to cut down the expenses for patients' treatment and to avoid pyonecrotic complications of acute pancreatitis. Lethal outcomes were not observed.

Key words: acute biliary pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiography, papillosphincterotomy.

^{*} Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: el-brus58@rambler.ru

та. Однако если причина панкреатита не устранена, рецидив наступает в течение 6–8 недель после первого приступа у 31–66% больных [8, 17, 19, 20]. Летальность при остром билиарном панкреатите достигает 15–30% [2, 3, 6].

Традиционная тактика лечения острого панкреатита, обусловленного желчнокаменной болезнью, подразумевает инфузионно-детоксикационную терапию и холецистэктомию с наружным дренированием холедоха. Выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) рекомендуется без предварительной ретроградной холангиографии лишь при наличии убедительных признаков вклинения конкремента [1]. В то же время зарубежные авторы уже в течение длительного времени широко и с успехом применяют при остром билиарном панкреатите эндоскопическое дренирование холедоха [5, 11]. По результатам многочисленных исследований, только раннее использование ЭПСТ позволяет снизить летальность даже у больных с тяжелым течением панкреатита до 1,5%, предотвратить развитие тяжелых осложнений и дальнейшие рецидивы билиарного панкреатита [10, 23].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности применения эндоскопических эндобилиарных вмешательств в диагностике и лечении билиарной обструкции у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для установления диагноза острого билиарного панкреатита использовались клинический, ультразвуковой и лабораторный методы. Критериями диагностики явились:

- сильная боль в верхних отделах живота;
- наличие по данным УЗИ конкрементов в желчном пузыре и/или холедохе;
- расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков по данным УЗИ и спиральной компьютерной томографии;
- повышение уровня билирубина;
- повышение уровня сывороточной амилазы и липазы (в описываемой группе у всех пациентов уровень амилазы при поступлении был 375–2 100 усл. ед., в среднем – 1 675 усл. ед.);
- повышение уровня трансаминаз.

Пациенты были разделены на контрольную и основную группы. Основную группу составили 125 пациентов в возрасте 32–78 лет с острым билиарным панкреатитом, лечившиеся в Александровской больнице в 2006–2008 гг. (113 женщин, 12 мужчин – все пациенты, которым выполнены эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) и ЭПСТ по поводу острого панкреатита).

В контрольную группу вошли 77 пациентов с острым билиарным панкреатитом, находившиеся на лечении в Александровской больнице в 2004—2005 гг. (48 женщин и 29 мужчин в возрасте 19—83 года).

Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале APACH-II. В контрольной группе на момент поступления показатель составлял от 6 до 11 баллов (в среднем – 8), в основной – от 4 до 10 баллов (в среднем – 7,5), причем статистически значимой разницы по данному показателю в группах не наблюдалось (р. = 0,15 > 0,05)

Эндоскопическое вмешательство во всех случаях осуществлялось в рентгеновском кабинете и включало в себя диагностическое исследование (ЭРХГ) и лечебную манипуляцию (ЭПСТ с литоэкстракцией, литотрипсией). Для премедикации использовали диазепам и атропин. Эндоскопические манипуляции выполнены в течение 24 часов с момента поступления больного в стационар. Все больные тяжелым панкреатитом находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии и проходили консервативное лечение в соответствии с принятыми в настоящее время стандартами. В послеоперационном периоде ежесуточно оценивалась динамика основных клинических (содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов) и биохимических (уровень амилазы, липазы, билирубина, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы) показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ЭРХГ была успешной у всех пациентов при первом исследовании. Во всех случаях удалось осуществить либо прямую канюляцию холедоха (101 случай), либо канюляцию после предрассечения стандартным или торцевым папиллотомом (24 случая).

При эндоскопическом осмотре зоны большого дуоденального сосочка (БДС) у 29 больных не было выявлено никаких патологических изменений. У 90 пациентов имело место увеличение БДС, отмечались признаки травматизации устья БДС до начала манипуляции. У 6 больных БДС находился в полости крупного юкстапапиллярного дивертикула. При УЗИ у всех пациентов с сохраненным желчным пузырем лоцировались камни в желчном пузыре, лишь у 17 они были выявлены в холедохе. При ЭРХГ конкременты в общем желчном протоке найдены у 109 больных. В 14 случаях конкременты были «вколоченными» в устье протока, в остальных - располагались проксимальнее ампулы БДС. Размер конкрементов составлял от 3 до 12 мм. У 16 пациентов конкременты не выявлены. У этих больных диаметр холедоха был наименьшим (0,7–1,0 см).

Во всех случаях проводилась ЭПСТ. Всегда стремились выполнить максимально возможный разрез. Только у одного пациента с крупным дивертикулом удалось выполнить разрез лишь на 1/2 от максимально возможного. Длительность манипуляции составляла от 9 до 35 минут. Осложнений, связанных с эндоскопическим вмешательством, не зафиксировано. Литоэкстракция выполнена 61 больному, в остальных случаях конкременты отошли самостоятельно. После ЭПСТ во всех случаях, когда при ЭРХГ не были выявлены конкременты, визуально наблюдали отхождение микролитов из холедоха при истечении контраста и желчи.

В первые же часы после ЭПСТ у всех пациентов происходило значительное ослабление болевого синдрома, стабилизация показателей гемодинамики. Показатели клинического анализа крови существенно не менялись, однако биохимические показатели активности процесса быстро снижались в течение первых суток.

Только у двух пациентов, имевших перед манипуляцией самый низкий среди всех больных уровень амилазы (379 усл. ед.), наблюдалось существенное его повышение. При этом отмечалось улучшение самочувствия. Начиная со вторых суток, показатели амилазы и липазы стремительно снижались. В среднем уровень амилазы возвращался к нормальным показателям на третьи сутки.

При этом снижение уровня амилазы происходило более быстро у пациентов, получавших октреотид (сандостатин), чем у больных, принимавших 5-фторурацил. Тем не менее исход терапии был одинаковым в обеих группах. После ЭПСТ лапароскопическая холецистэктомия выполнена 2 пациентам в связи с наличием конкрементов в желчном пузыре, без экстренных показаний, в период той же госпитализации. В остальных случаях, учитывая высокий операционный риск, оперативное лечение откладывали до следующей госпитализации.

В контрольной группе у 4 пациентов имели место гнойные осложнения деструктивного панкреатита, чего в опытной группе не наблюдалось.

В опытной группе летальных исходов не было. В контрольной группе умерли 2 пациента. Количество дней, проведенное больными исследуемой группы в стационаре, составило от 12 до 27 (в среднем 14). Этот же показатель в контрольной группе составил от 6 до 45 (в среднем – 19,6)

В настоящее время общепризнано, что эндоскопические вмешательства при остром билиарном панкреатите, особенно у пациентов с тяжелыми его формами, позволяют значительно снизить частоту осложнений и летальность [21]. Эндоскопическое вмешательство имеет две цели. Первая — добиться устранения острой обструкции, приведшей к развитию острого панкреатита. Вторая — осуществить профилактику рецидива панкреатита. Одним из наиболее важных вопросов лечения острого билиарного панкреатита, во многом определяющим его успех, является отбор больных для вмешательства

В настоящем исследовании решение о проведении ЭРХГ принималось только при совершенно очевидных признаках острого билиарного панкреатита. Не у всех пациентов был обнаружен холедохолитиаз; были выявлены дивертикулы и микролиты (сладж), возможно, ответственные за приступ панкреатита, и положительная послеоперационная динамика, косвенно доказывающая их роль в генезе панкреатита. Из этого следует вывод о необходимости более тщательной предоперационной диагно-стики этих состояний и дифференциальной диагностики так называемых идиопатических панкреатитов, что позволило бы расширить группу больных, которым показано экстренное эндоскопическое вмешательство.

Известно, что с помощью стандартных методов диагностики выявить причину панкреатита не удается примерно у 20–30% больных. Во многих случаях причиной идиопатических панкреатитов могут являться различные изменения в панкреатобилиарной зоне. Уже давно установлено, что билиарный сладж иногда становится причиной «идиопатического» панкреатита. Микроскопия дуоденальной желчи показывает наличие желчных кристаллов в 30–67% проб, взятых у больных с острым идиопатическим панкреатитом, и их элиминация приводит к существенному снижению числа приступов острого панкреатита в будущем. В то же время при небилиарных панкреатитах сладж практически всегда отсутствует [16, 19].

Диагностика желчнокаменной болезни основывается в первую очередь на данных УЗИ. При этом УЗИ может оказаться недостаточно чувствительным при визуализации мелких конкрементов, часто ответственных за развитие острого панкреатита. Желчный пузырь и холедох могут быть плохо визуализированы у тучных больных, у лиц с парезом кишечника, что характерно для острого панкреатита. Применение более чувствительных методов диагностики позволяет выявлять билиарную причину панкреатита у значительно большего числа пациентов [18].

S. A. Norton, D. Alderson [18] при проведении эндоскопической ультрасонографии у 44 пациентов с идиопатическим панкреатитом в 18 случаях выявили связанные с приступами панкреатита

изменения в билиарной системе, еще в 14 – изменения, возможно, связанные с приступом панкреатита.

При использовании в качестве дополнительных методов диагностики эндоскопической ультрасонографии, манометрии сфинктера Одди, исследования желчи на наличие микролитов удается выявить причину панкреатита у большинства больных идиопатическим панкреатитом. При этом наиболее частой находкой является дискинезия сфинктера Одди (у 31%). Другими причинами были pancreas divisium (у 21%), микрохоледохолитиаз (у 20%), опухоли панкреатобилиарной зоны (у 8%). Только у 20% пациентов панкреатит остался идиопатическим [12, 14].

Косвенным признанием роли микрохоледохолитиаза и дискинезии сфинктера Одди в генезе большого числа «идиопатических» панкреатитов является высокая эффективность ЭПСТ либо препаратов урсодезоксихолиевой кислоты в лечении «идиопатических» рецидивирующих панкреатитов [13].

Несомненно, что неинвазивная диагностика холедохолитиаза предпочтительнее выполнения ЭРХГ. Однако на сегодняшний день эндоскопическая ультрасонография недоступна в большинстве стационаров России. Поэтому, по нашему мнению, необходимо во всех случаях выполнять диагностическую ЭРХГ либо до, либо после ЭПСТ (в ситуации с вклиненным камнем). Это не приводит к развитию осложнений, но позволяет заканчивать манипуляцию с большей уверенностью в полноценной санации холедоха. Сведений, подтверждающих опасность выполнения контрастной холангиографии при билиарном панкреатите, в доступной литературе мы не встретили и считаем минимальным риск развития осложнений при правильном выполнении манипуляции.

Необходима ли ЭПСТ при отсутствии рентгенологических признаков холедохолитиаза? В 18 случаях из 73 мы выполнили ЭПСТ при отсутствии ультразвуковых и рентгенологических признаков холедохолитиаза и во всех этих случаях видели в оттекаемой из рассеченного БДС желчи мелкие конкременты, которые невозможно визуализировать при стандартном УЗИ или ЭРХГ. На наш взгляд, ЭРХГ не должна являться решающим фактором в определении необходимости выполнения ЭПСТ. Роль ЭРХГ – оценить число, локализацию, размер конкрементов, установить показания к литоэкстракции или литотрипсии. Необходимость выполнения ЭПСТ должна быть определена еще до начала манипуляции на основании клинических, ультразвуковых и лабораторных признаков и не должна зависеть от

результатов ЭРХГ, которые могут быть ложноотрицательными. В настоящем исследовании холецистэктомия после проведения ЭПСТ за одну госпитализацию была выполнена только 2 пациентам. Необходимость выполнения холецистэктомии после успешной ЭПСТ по поводу острого панкреатита в настоящее время многими авторами ставится под сомнение. M. Kaw et al. [14] опубликовали результаты 33-месячного наблюдения за 38 пациентами, которым была выполнена ЭПСТ по поводу острого билиарного панкреатита. При сравнении этих пациентов с больными, которым была выполнена холецистэктомия после проведения ЭРХГ либо ЭПСТ, значимых различий в частоте рецидивов панкреатита, других билиарных осложнений между группами выявлено не было. Более того, при динамическом сонографическом контроле за 10 пациентами, перенесшими изолированную ЭПСТ, у 3 отмечено исчезновение конкрементов в желчном пузыре, что авторы связывают с улучшением эвакуаторной функции желчного пузыря после сфинктеротомии. Разумеется, отхождение конкрементов возможно лишь при их небольшом размере и хорошей проходимости пузырного протока. При этом частота рецидива панкреатита после выполнения изолированной ЭПСТ очень невелика либо полностью отсутствует [5, 7, 9]. M. C. Winslet et al. [24] рассматривают ЭПСТ как альтернативу холецистэктомии у пациентов с высоким оперативным риском, пожилых больных с первым эпизодом билиарного панкреатита.

Мы считаем, что лицам с оперативно-анестезиологическим риском II–III (ASA) степени холецистэктомия должна рекомендоваться с целью профилактики острого холецистита, рака желчного пузыря или рецидивов билиарного панкреатита. При благоприятной динамике острого панкреатита ЭПСТ и операция могут быть выполнены в течение одной госпитализации

выводы

1. ЭПСТ в максимально ранние сроки показана пациентам с тяжелым панкреатитом при наличии ультразвуковых признаков желчнокаменной болезни и лабораторных данных, свидетельствующих о билиарной обструкции (повышение уровня трансаминаз, билирубина), она позволяет значительно улучшить результаты лечения и снизить летальность. При сомнении в билиарном генезе панкреатита следует в первую очередь использовать малоинвазивные методы диагностики (магнитнорезонансную холангиопанкреатографию, эндоскопическую ультрасонографию). При выявлении признаков холелитиаза либо микрохолелитиаза ЭПСТ и

- возможные минимальные риски, связанные с манипуляцией, становятся абсолютно оправданными.
- 2. Введение контрастного вещества при ЭРХГ, выполняемой по поводу острого билиарного панкреатита, должно производиться до и после выполнения ЭПСТ для оценки количества
- и размера конкрементов, полноценности эндоскопической санации холедоха.
- Учитывая возможность наличия микрохоледохолитиаза и дисфункции сфинктера Одди, недопустимо выполнение изолированной ЭРХГ без ЭПСТ, даже если конкременты в холедохе не выявляются.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения. МКБ-10 К 85. СПб. : Знаменитые университеты, 2004.
- 2. Acute pancreatitis in five European countries: aetiology and mortality / L. Gullo [et al.] // Pancreas. 2002. Vol. 24. P. 223–227.
- An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries / L. Gullo [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P. 1959–1962.
- Appelros S., Borgström A. Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a definined urban population in Sweden // Brit. J. of Surgery. – 1999. – Vol. 86. – P. 465–470.
- Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones / J. P. Neoptolemos [et al.] // Lancet. – 1988. – Vol. 2. – P. 979–983.
- Corrfield A. P., Cooper M. J., Williamson R. C. N. Acute pancreatitis. A lethal disease of increasing incidence // Gut. – 1985. – Vol. 26. – P. 724–729.
- Davidson B. R., Neoptolemos J. P., Carr-Locke D. L. Endoscopic sphincterotomy for common bile duct calculi in patient with gall bladder in situ considered unfit for surgery // Gut. – 1988. – Vol. 29. – P. 114–120.
- Detection of gall stones after acute pancreatitis / A. J. Goodman [et al.] // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 26. – P. 125–132.
- Early endoscopic sphincterotomy in the management of acute gallstone pancreatitis in elderly patients / E. Shemesh [et al.] // Am. J. Geriatr. Soc. – 1990. – Vol. 38. – P. 893–896.
- Early EUS of the bile duct before endoscopic sphincterotomy for acute biliary pancreatitis / F. Prat [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2001. – Vol. 54. – P. 724–729.
- 11. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy / S. T. Fan [et al.] // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328. P. 228–232.
- Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholaniopancreatography, sphincter of Oddi manometry

- and endoscopic ultrasound / W. J. Coyle [et al.] // Endoscopy. 2002. Vol. 34. P. 617–623.
- 13. Idiopathic recurrent pancreatitis: longterm results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment // P.A. Testoni [et al.] // Am. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. P. 1702–1707.
- 14. Kaw M., Al-Antaably Y., Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy // Gastrointest. Endoscopy. 2002. Vol. 56, № 1. P. 61–65.
- 15. Kaw M., Brodmerkel G. J. ERCP, biliary crystal analysis and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis // Gastrointest. Endosc. 2002. Vol. 55. P. 157–162.
- Lee S. P., Nicholls J. F., Park N. Z. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis // N. Engl. J. Med. 1992.
 Vol. 326. P. 589–593.
- 17. Lo S. K., Chen J. The role of ERCP in choledoholithiasis // Abdom. Imaging. 1996. Vol. 21. P. 120–132.
- Norton S. A., Alderson D. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of idiopathic acute pancreaatitis // British Journal Of Surgery. – 2000. – Vol. 87. – P. 1650–1655.
- Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodesoxycholic acid therapy / E. Ros [et al.] Gastroenterology. – 1991. – Vol. 101. – P. 1701–1709.
- 20. Patti M. G., Pellegrini C. A. Gallstone pancreatitis // Surg. Clin. North. Am. 1990. Vol. 70. P. 1277–1295.
- 21. Sharma V. K., Howden C. W. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 94. P. 3211–3214.
- 22. Steinberg W., Trenner S., Acute pancreatitis // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. P. 1199–1210.
- 23. The frequency of bile duct crystals in patients with presumed biliary pancreatitis / M. Kohut [et al.] // Gastrointest. Endosc. 2001. Vol. 54. P. 37–41.
- Winslet M. C., Imray C., Neoptolemos J. P. Biliary acute pancreatitis // Hepatogastroenterology. – 1991. – Vol. 38. – P. 120–123.