

Поджелудочная железа**Прогнозирование острого билиарного панкреатита при ущемленном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки**

И.П. Парфенов, А.Л. Ярош, О.С. Сергеев, А.В. Солошенко, А.А. Карпачев
 Межтерриториальный центр хирургии печени и поджелудочной железы Черноземья
 (руководитель – проф. И.П. Парфенов);
 кафедра хирургических болезней №2 (зав. – проф. М.В. Судаков)
 Белгородского государственного университета;
 Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа
 (главный врач – проф. В.Ф. Куликовский)

Проанализированы результаты диагностики и лечения 102 больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Установлено, что уровень активности α -амилазы и липазы в протоковой желчи более 110 и 600 ед/л соответственно является прогностическим критерием развития острого билиарного панкреатита.

Ключевые слова: острый билиарный панкреатит, холедохолитиаз, большой сосочек двенадцатиперстной кишки.

Forecasting of Acute Biliary Pancreatitis Development in Impacted Ampullary Stone

I.P. Parfenov, A.L. Jarosh, O.S. Sergeev, A.V. Soloshenko, A.A. Karpachev
 The Belgorod the interterregional centre of liver and pancreas surgery a of Central Chernozem region
 (Chief – Prof. I.P. Parfenov);
 chair of surgery №2 (Chief – Prof. M.V. Sudakov);
 Belgorod State University Regional clinical hospital of Prelate Ioasafa (Head – Prof. V.F. Kulikovskiy)

The results of diagnostics and treatment of 102 patients with impacted ampullary stones are analysed. It is shown, that an alpha-amylase and lipase activity level in bile above 110 and 600 ed/l is a prediction criterion of an acute biliary pancreatitis development.

Key words: acute biliary pancreatitis, choledocholithiasis, papilla Vateri.

● Введение

В настоящее время острый панкреатит (ОП) является одной из наиболее важных и нерешенных проблем неотложной хирургии. Высокая летальность, достигающая при деструктивных формах 40–60%, большое количество осложнений и длительные сроки госпитализации являются важнейшими медико-социальными проблемами [1–5]. Одним из основных этиологических факторов ОП являются заболевания внепеченочных

желчных путей. На их долю приходится до 37–45% наблюдений [6–8]. В этих условиях формируется острый билиарный панкреатит (ОБП), ведущими факторами патогенеза которого служат нарушение оттока панкреатического секрета, развитие билиарно-панкреатического рефлюкса, внутрипротоковой гипертензии в результате обструкции большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) конкрементом или его транзитным пассажем [2, 9, 10].

И.П. Парфенов – доктор мед. наук, проф. кафедры хирургических болезней №2 Белгородского государственного университета, руководитель Центра хирургии печени и поджелудочной железы. *А.Л. Ярош* – канд. мед. наук, доцент той же кафедры, врач-хирург того же Центра. *О.С. Сергеев* – ассистент той же кафедры, врач-хирург того же Центра. *А.В. Солошенко* – канд. мед. наук, ассистент той же кафедры, врач-хирург того же Центра. *А.А. Карпачев* – канд. мед. наук, доцент той же кафедры, врач-хирург того же Центра.

Для корреспонденции: Парфенов Игорь Павлович – 308015 Белгород, ул. Чапаева, 13-31. Тел. (8-910) 322-33-39, e-mail: parfenovbokb@mail.ru

Таблица 1. Основные биохимические показатели крови и желчи у больных при поступлении в клинику

Показатель	Кровь		Желчь	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Общий белок, г/л	71,1 ± 1,7	71,2 ± 2,2	1,2 ± 0,9	0,8 ± 0,2
Амилаза, ед./л	1064,7 ± 294,2	104,7 ± 68,4*	915,4 ± 173,0	138,1 ± 102,4*
Липаза, ед./л	756,3 ± 226,3	64,2 ± 28,3*	1156,7 ± 240,2	443,8 ± 258,1*
Общий билирубин, мкмоль/л	125,4 ± 21,9	154,7 ± 41,1	191,4 ± 37,3	182,8 ± 63,3
Прямой билирубин, мкмоль/л	69,0 ± 11,4	89,3 ± 21,9	114,4 ± 22,4	108,2 ± 48,8
АсАТ, ед./л	218,8 ± 43,7	205,7 ± 32,5	51,9 ± 19,2	70,7 ± 16,4
АлАТ, ед./л	254,3 ± 50,1	379,9 ± 68,1*	5,8 ± 3,3	15,1 ± 7,4
ЩФ, ед./л	291,9 ± 66,4	566,0 ± 91,7*	78,0 ± 13,4	128,7 ± 47,6
Мочевина, ммоль/л	9,17 ± 1,9	7,33 ± 1,0	2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,5
Креатинин, мкмоль/л	114,2 ± 16,8	109,1 ± 16,8	20,9 ± 1,8	18,3 ± 0,3

Примечание: * – различия средних в группах достоверны ($p < 0,05$).

Проблема лабораторной диагностики ОП далека от разрешения. Особенно это касается ОП, развивающегося при ущемленном конкременте БСДПК. Факторы, предрасполагающие к нарушению пассажа панкреатического секрета, многообразны. Это анатомические варианты впадения общего желчного протока (ОЖП) и протока поджелудочной железы (ППЖ), размеры и форма конкрементов, органические или функциональные изменения БСДПК и парапапиллярной области, исходное состояние ПЖ. Учитывая это, становится очевидным, что предугадать развитие ОП на основе традиционно используемых методов лабораторной и инструментальной диагностики практически невозможно. И мы зачастую сталкиваемся с ситуацией, при которой наличие обструкции ампулы, сопровождающейся выраженной желтухой, не приводит к развитию ОП, тогда как транзит микролитов через БСДПК нередко инициирует развитие фатального панкреонекроза.

В доступной литературе практически не встретили убедительных данных о частоте, характере и прогнозе развития ОП у больных с ущемленным конкрементом БСДПК. В связи с этим необходим поиск новых прогностических факторов и диагностических маркеров развития острого билиарного панкреатита.

● Материал и методы

В исследуемую группу вошло 102 пациента с ущемленным конкрементом БСДПК. Основным критерием включения считали конкремент в устье БСДПК, подтвержденный во время эндоскопического исследования. Всех больных разделили на 2 группы. В 1-ю группу включили 60 пациентов, у которых при поступлении в клинику был диагностирован острый билиарный панкреатит. Основанием диагноза “ОБП” считали сочетание минимум двух из следующих признаков [4]: типичная клиническая картина (интенсивная боль опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота и др.); увели-

чение размеров железы, снижение ее экзогенности, нечеткость контуров, наличие свободной жидкости в брюшной полости при УЗИ; лабораторные показатели крови (гиперамилаземия, липаземия). Во 2-ю группу вошли 42 пациента, у которых на момент поступления в клинику диагноз “ОБП” не был поставлен.

Большинство больных с ущемленным конкрементом БСДПК поступили в стационар в сроки до 72 ч. Выявленная закономерность характерна для больных обеих групп (68,3 и 69%, соответственно).

Всех больных подвергли комплексному клиническому обследованию. Анализ биохимических показателей крови выявил гиперами- и липаземии у больных 1-й группы и повышенные цифры АлАТ и ЩФ у пациентов 2-й группы (табл. 1). При УЗИ билиарная гипертензия диагностирована у 52 (86,7%) больных 1-й группы и у 38 (90,5%) – 2-й группы. При этом изменения ПЖ, характерные для ОП (увеличение размеров, снижение экзогенности, нечеткость контуров), обнаружены только у больных 1-й группы, среди которых гипертензия в ППЖ выявлена у 51,7% пациентов.

Диагноз “ущемленный конкремент БСДПК”, вне зависимости от тяжести состояния больного и характера сопутствующих заболеваний, считали показанием к ЭПСТ в кратчайшие сроки после госпитализации. При этой манипуляции всем больным осуществляли забор протоковой желчи с последующим определением в ней уровня α -амилазы и липазы. Для профилактики рефлюкса содержимого ДПК и панкреатического сока в ОЖП при процедуре аспирации желчи использовали разработанный назобилиарный катетер-дренаж (патент РФ на полезную модель №84711).

Для обработки полученных результатов использовали методы дескриптивной статистики и критерии оценки достоверности межгрупповых различий. Результаты представлены в виде сред-

Таблица 2. Ферментный спектр крови и желчи у обследованных больных

Показатель	Подгруппы больных							
	IA		IB		IIA		IIB	
	кровь	желчь	кровь	желчь	кровь	желчь	кровь	желчь
α-амилаза, ед./л	1032,2 ± 239,8	1436,1 ± 199	1117,8 ± 293,1	77,7 ± 6,0	153,9 ± 127,3	229,7 ± 144,7	54,8 ± 9,9	48,1 ± 7,6
Липаза, ед./л	687,6 ± 185,9	1822,6 ± 226,3	870,9 ± 269,8	86,2 ± 30,5	90,2 ± 52,2	726,7 ± 272,6	36,4 ± 5,2	162,0 ± 51,7

неарифметической и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Межгрупповое сопоставление показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна–Уитни, критерия Крускала–Уоллиса, дисперсионного анализа, критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Межгрупповые различия считали достоверными при $p < 0,05$.

● Результаты и их обсуждение

В настоящее время в литературе представлено все больше исследований, указывающих на то, что традиционно определяемые показатели уровня ферментов в крови при ОП не коррелируют со степенью тяжести заболевания, характером и объемом поражения ПЖ [6, 11]. Определение активности панкреатических ферментов при ОБП на местном уровне, а именно в желчи, является, по нашему мнению, более перспективным и патогенетически обоснованным.

В работе первоначально оценили исходный биохимический спектр протоковой желчи в исследуемых группах больных (см. табл. 1). Представленные в таблице данные позволяют утверждать, что для больных с ущемленным конкрементом БСДПК и диагностированным на момент поступления в клинику ОБП характерно значительное повышение уровня активности α-амилазы и липазы в протоковой желчи по сравнению с больными без ОБП.

Полученные результаты подтверждают данные академика В.С. Савельева, что активированные ферменты ПЖ выступают в качестве первичных факторов агрессии, оказывая в первую очередь местное действие и только потом, проникая в забрюшинную клетчатку, брюшную полость, печень, по лимфатическим коллекторам – в кровотоки, оказывают действие на системном уровне [11, 12].

Не встретив в литературе данных об уровне активности α-амилазы и липазы протоковой желчи в норме и сознательно отказавшись от попытки исследования биохимического спектра здоровых лиц, рассчитали то пороговое значение активности α-амилазы и липазы желчи, при достижении которого вероятность панкреатита у больных с ущемленным конкрементом БСДПК была бы равна 50%. С этой целью были постро-

ены парные модели вероятности развития панкреатита в зависимости от уровня α-амилазы и липазы.

Рассчитано, что критическому уровню вероятности панкреатита 50% соответствует уровень α-амилазы 110 ед/л и липазы 600 ед/л. Полученные значения пока не называем верхней границей нормы – это требует более глубоких статистических расчетов на большой выборке. Эти цифры являются своего рода “отправной точкой” и позволяют использовать их в дальнейших исследованиях и расчетах.

Для выявления взаимосвязи между активностью α-амилазы и липазы желчи и тяжестью ОБП проанализировали результаты лечения больных с ущемленным конкрементом БСДПК. Для получения корректных результатов дополнительно разделили больных исследуемых групп на подгруппы.

В подгруппы IA и IIA вошли больные с уровнем α-амилазы и липазы в желчи более 110 и 600 ед./л соответственно. В подгруппы IB и IIB включены больные, у которых уровень α-амилазы и липазы в желчи не превышал указанных значений (табл. 2). Таким образом, ретроспективному анализу были подвергнуты результаты лечения больных всех подгрупп (табл. 3). В подгруппе IA после проведения эндоскопических транспапиллярных вмешательств на фоне консервативной терапии положительная динамика отмечена у 2 (5,4%) больных. Это характеризовалось купированием болевого синдрома, интенсивным снижением показателей α-амилазы и липазы, регрессом признаков поражения ПЖ и окружающих тканей при УЗИ. Больные выписаны из стационара соответственно на 10 и 14-е сутки послеоперационного периода.

У 35 (94,6%) пациентов этой подгруппы отмечена отрицательная динамика. Это характеризовалось усугублением клинико-лабораторной и инструментальной симптоматики на 1–3-и сутки послеоперационного периода. У 21 (56,75%) больного сформировались различного размера очаги некроза паренхимы ПЖ. У 19 пациентов выявлены острые скопления жидкости в салниковой сумке (12 наблюдений) и парапанкреатической клетчатке (11 наблюдений). Развитие ферментативного перитонита наблюдали у 7 (18,9%)

Таблица 3. Распределение больных по тяжести панкреатита и осложнениям

Категория	Количество наблюдений в подгруппах, абс. (%)			
	IA	IB	IIA	IIB
Умеренный панкреатит	7 (18,9)	20 (87)	2 (9,25)	2 (9,52)
Тяжелый панкреатит	30 (81,1)	3 (13)	14 (66,7)	—
Острые скопления жидкости	19 (51,35)	—	14 (66,7)	—
Панкреонекроз	21 (56,75)	1 (4,35)	1 (4,76)	—
Панкреатогенный абсцесс	2 (5,4)	1 (4,35)	1 (4,76)	—

пациентов, у 2 больных к 20–23-м суткам развились гнойно-септические осложнения в виде обширной забрюшинной флегмоны. В этой подгруппе тяжелый панкреатит (ТП) констатирован у 30 (81,1%) больных, умеренный — у 7 (18,9%).

В подгруппе IB у 20 пациентов на фоне комплексной консервативной терапии также отмечено быстрое купирование клинико-лабораторной симптоматики ОП. Ухудшение состояния в этой подгруппе наблюдали у 3 (13,04%) больных. Ферментативный перитонит развился у 1 больного на 2-е сутки послеоперационного периода, у другого пациента к 14-м суткам сформировался абсцесс сальниковой сумки. При этом ТП отмечен 3 (17%) больных, у 20 (83%) — умеренный.

В подгруппе IIA у 5 пациентов после декомпрессии наступило стойкое улучшение общего состояния в течение первых 3 сут, что характеризовалось купированием болевого синдрома и нормализацией уровня билирубина плазмы крови. У 16 больных отмечено ухудшение, причем у 14 пациентов на фоне относительно удовлетворительного состояния появилась отрицательная динамика лабораторных показателей (постепенное нарастание лейкоцитоза, повышение уровня α -амилазы и липазы крови). Отрицательная динамика выявлена, и по данным УЗИ отмечено появление острых скоплений жидкости в сальниковой сумке и парапанкреатической клетчатке. Один больной оперирован по поводу развившейся флегмоны забрюшинной клетчатки и абсцесса сальниковой сумки. ТП констатировали у 14 (66,7%) больных, умеренный — у 2 (9,52%).

В подгруппе IIB у 19 (90,5%) пациентов отмечено быстрое купирование болевого синдрома — фактически сразу после эндоскопического вмешательства, и нормализация биохимических показателей крови (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ) на следующие сутки после операции. У 2 (9,52%) человек появилось некоторое изменение ультразвуковой картины ПЖ, соответствующее отеку паренхимы на фоне удовлетворительного состояния и незначительного болевого синдрома. Эти симптомы были купированы консервативно к 3 и 5-м суткам соответственно. При этом ТП у больных этой подгруппы не наблюдали, легкий панкреатит выявлен у 2 (9,52%) пациентов.

Приведенные результаты отчетливо свидетельствуют, что у пациентов с исходными высокими показателями активности α -амилазы и липазы в желчи (подгруппы IA и IIA) частота развития панкреатита в целом, его тяжелых форм и осложнений (87,93%) достоверно превышает аналогичные показатели (11,36%) у больных с исходно низкими цифрами указанных ферментов в желчи (подгруппы IB и IIB). Особый интерес представляет подгруппа IIA, в которой у 16 (38,1%) больных развился ОБП, не диагностированный на этапе поступления в клинику.

Таким образом, было установлено, что на основании достоверного роста уровня α -амилазы и липазы в протоковой желчи можно диагностировать ОП при ущемлении конкремента в БСДК даже при неоднозначных данных клинической картины и инструментальной диагностики.

Однако, что интересно, такой подход может вызвать некоторые сомнения. Панкреатит как органоспецифический патологический процесс может быть верифицирован лишь по прямым признакам, однозначно связанным с воспалением и деструкцией паренхимы. При этом повышение уровня ферментов в протоках гепатопанкреатодуоденальной зоны может свидетельствовать лишь об их гиперпродукции или извращенной по направлению секреции. Вероятно, в этой ситуации правильнее вести речь о прогностическом значении роста уровня α -амилазы и липазы протоковой желчи на фоне острой блокады БСДПК при развитии ОП, а не о его непосредственной диагностике.

● Заключение

В настоящее время бесспорным является утверждение, что процесс развития ОБП при ущемленном конкременте БСДПК является, с одной стороны, ясным и понятным, с другой — достаточно скоротечным и непредсказуемым. Это обстоятельство в основном и определяет выбор лечебной тактики и прогноз в каждом конкретном наблюдении. Полученные нами результаты свидетельствуют, что показатели активности α -амилазы и липазы в протоковой желчи больных с ущемленным конкрементом БСДПК могут являться достоверными факторами прогноза развития ОБП.

● **Список литературы**

1. *Гостищев В. К.* Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. 2003. №3. С. 50–54.
2. *Иванов С. В., Охотников О. И., Бондарев Г. А. и др.* Лечение острого панкреатита и его осложнений. Курск: Изд. КГМУ, 2005.
3. *Гольцов В. Р., Багненко С. Ф., Луфт В. М. и др.* Нутриционная поддержка в лечении острого деструктивного панкреатита // Анн. хир. гепатол. 2009. Т. 14. №1. С. 18–22.
4. *Толстой А. Д., Багненко С. Ф., Красногоров В. Б. и др.* Острый панкреатит: протоколы диагностики и лечения // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. 2005. №7. С. 19–23.
5. *Шабунин А.В., Бедин В.В., Шиков Д.В. и др.* Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике и лечении больных панкреонекрозом // Анн. хир. гепатол. 2009. Т.14. №1. С. 34–40.
6. Руководство по хирургии желчных путей / Под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С.. М.: Видар, 2006.
7. *Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З.* Панкреонекрозы. М.: Мед. инф. аг-во, 2008.
8. *Борисов А. Е., Кубачев К. Г., Сергеев П. В. и др.* Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография и папиллосфинктеротомия при остром билиарном панкреатите // Анн. хир. гепатол. 2009. Т.14. № 1. С. 80–84.
9. *Затевахин И. И., Цициашвили М. Ш., Будурова М. Д. и др.* Панкреонекроз: диагностика, прогнозирование и лечение. М., 2007.
10. *Gullo L., Migliory M., Olah A. et al.* Acute Pancreatitis in five European countries: etiology and mortality // Pancreas. 2002. V. 24. №3. P. 223–227.
11. Деструктивный панкреатит: доказательные методы диагностики и лечения : метод. рекомендации // Рос. ассоц. спец. по хир. инфек. / Под ред. Савельева В.С. 2-е изд., доп. М.: Изд. РАСХИ, 2008.
12. *Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А. и др.* Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе // Анн. хир. 1999. № 5. С. 26–29.

Подписка

**на научно-практический журнал
“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”**

на 2010 год Выходит 6 раз в год

Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати

**для частных лиц: на год – 1200 рублей (индекс 47934), на полгода – 600 рублей (индекс 71687);
для организаций: на год – 1800 рублей (индекс 47935), на полгода – 900 рублей (индекс 71688).**

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты
по вопросам подписки
и приобретения**

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: info@vidar.ru <http://www.vidar.ru>
Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
Для посетителей: Москва, ул. А.Солженицына, д.27, территория Госниисинтезбелок
Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.

Книги Издательского дома Видар-М

Рентгенодиагностика заболеваний органов пищеварения

Власов П.В. и др.

Книга П.В. Власова посвящена традиционным методам рентгенологического исследования пищеварительного тракта, используемых подавляющим большинством рентгенологов в своей практической работе. Книга восполняет существенный пробел в учебной литературе по данной теме. Богатый опыт научной, практической и педагогической работы позволил авторскому коллективу, возглавляемому известным рентгенологом, профессором П.В. Власовым осветить широкий круг вопросов, касающихся традиционных методов лучевой диагностики. Книга вызовет большой интерес у специалистов, занимающихся лучевой диагностикой в гастроэнтерологии.

www.vidar.ru/catalog/index.asp