

# ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ



## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОСТМАНИПУЛЯЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

**В. В. Бойко, А. М. Тищенко, Е. В. Мушенко, Р. М. Смачило, Ю. В. Иванова, Д. И. Скорый, Н. Н. Брицкая**

Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины, г. Харьков

## TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS AFTER THE PROCEDURE

**V .V. Boyko, M. A. Tishchenko, E. V. Mushenko, R. M. Smachilo, Yu. V. Ivanova, D. I. Scoriy, N. N. Britskaya**

### Реферат

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) являются одними из основных методов диагностики и лечения многих заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Осложнения, развивающиеся при использовании данных технологий, возникают у 1—15,9% пациентов, а летальность составляет 1—5%. Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) развивается в 3,5% наблюдений. В течение 2004—2014 гг. на базе нашей клиники с целью диагностики и лечения ЭРХПГ и ЭПСТ были выполнены 1920 пациентам, которые были разделены на 2 группы: основная — 1012 больных, которым проводилась профилактика ОПМП и группа сравнения — 908 больных, которым профилактика ОПМП не проводилась. ОПМП в основной группе развился в 16 наблюдениях (1,6%), в группе сравнения в 36 случаях (3,6%), из них некротические формы развились у 6 (37,5%) и 19 (52,8%) больных соответственно. Использование предлагаемой тактики лечения позволило избежать нагноения очагов некротической деструкции и хирургического лечения у 4 пациентов (66,7%) основной группы и у 8 (42,1%) с некротическими формами заболевания. Остальные пациенты были оперированы с применением этапного подхода с максимальным использованием миниинвазивных технологий. Применение предлагаемого подхода позволило снизить общую летальность в исследуемой группе с 1,1 до 0,39%, а послеоперационную летальность у больных с деструктивными формами ОПМП с 36,4 до 25%.

**Ключевые слова:** острый постманипуляционный панкреатит; профилактика; лечение.

### Abstract

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and endoscopic papillotomy (EP) are the main methods of diagnostics and treatment of many diseases of organs with hepatopancreatobiliary localization. Morbidity and mortality occurring due to using of these methods reach 1—15.9% and 1—5% respectively. Acute postmanipulating pancreatitis (APMP) occurs in 3.5% cases. ERCP and AP were performed in our clinics to 1920 patients during 2004—2014 years for diagnostics and treatment. All patients were divided into two groups: 1 — 1012 patients with premanipulating prophylaxis of APMP, and the 2 — without such a prophylaxis. APMP occurred in 16 patients (1.6%) in group 1 and in 36 patients (3.6%) in group 2. Necrotizing forms of APMP registered in 6 (37.5%) and 19 (52.8%) cases respectively. Using of suggested tactics of treatment allowed to avoid of the purulence of necrotic zone and surgical treatment also in 4 cases (66.7%) in the first group and in 8 cases (42.1%) in group 2. The rest of the patients were operated miniinvasively with using of staged surgical technique. Using of suggested approach allowed to decrease general mortality rate from 1.1 to 0.39%, and postoperative mortality in patients with necrotizing APMP from 36.4 to 25%.

**Key words:** acute postmanipulating pancreatitis; prophylaxis; treatment.

С момента появления эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) в 1968 году она сразу же стала одним из основных методов диагностики многих заболеваний билиарного тракта и поджелудочной железы. Однако в последние годы этот метод диагностики уступает более современной и неинвазивной технологии визуализации желчных и панкреатических протоков — магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [1]. Вместе с тем эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) является эффективным методом для снижения внутрипротоковой гипертензии у больных с деформацией большого дуоденального со-

сочка (БДС). Общеизвестным является эндоскопическая холедохолитоэкстракция в лечении механической желтухи, обусловленной холедохолитиазом, а также ретроградные варианты дренирования и стентирования желчных протоков для разрешения механической желтухи различной этиологии. Кроме того, эндоскопические транспапиллярные вмешательства выполняются при различных заболеваниях поджелудочной железы, обусловленные нарушением проходимости протоковой системы при хроническом панкреатите, а также формированием кист при перенесенных приступах острого панкреатита и др. [2].

При этом различные осложнения после данных вмешательств развиваются по данным различных авторов у 1 — 15,9% пациентов, а летальность при развитии данных осложнений — 1—5% [2, 4]. Острый постманипуляционный панкреатит развивается, в среднем, в 3,5% наблюдений [2]. Проведенные зарубежными авторами исследования не показали статистически значимой роли в развитии ОПМП таких факторов как женский пол, возраст, сложная канюляция БДС, подозрение на дисфункцию сфинктера Одди, установка металлического стента, непроходимость главного панкреатического протока и супрапапиллярная фистулотомия. Вместе с тем достоверное значение имели следующие факторы риска развития ОПМП: ранее перенесенные приступы острого панкреатита, игольчатая папиллотомия, транспанкреатическая сфинктеротомия и непроходимость панкреатических протоков 1—го и 2—го порядка [5].

Целью работы явился анализ результатов лечения больных ОПМП и разработка эффективных способов профилактики данного осложнения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2004 по 2014 г. на базе ГУ "ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМНУ" находились на лечении 1920 пациентов, которым были выполнены ЭРХПГ и ЭПСТ с целью диагностики и лечения различных заболеваний билиарных протоков и поджелудочной железы. Все больные были разделены на 2 группы: основную — 1012 пациентов, которые находились на лечении с 2009 по 2014 г. и которым проводилась профилактика развития ОПМП, и группа сравнения — 908 больных, пролеченных до 2009 г., которым не проводились мероприятия по профилактике ОПМП. Существенных возрастных и гендерных различий в обеих группах не выявлено. Средний возраст больных в основной группе составил  $42 \pm 3,5$  года, в группе сравнения —  $44 \pm 2,6$  лет. В обеих группах преобладали женщины: 746 (73,7%) и 658 (72,5%). Необходимость выполнения ЭРХПГ, ЭПСТ была обусловлена следующими заболеваниями (табл. 1).

Из приведенных в таблице 1 данных видно, что преобладали больные с холедохолитиазом на фоне ЖКБ: 63,9% больных в основной группе и 72,1% пациентов в группе сравнения. Реже показаниями для ЭРХПГ, ЭПСТ явились стеноз БДС в сочетании с холедохолитиазом —

16,3% и 12,2%, соответственно, и холедохолитиаз на фоне постхолестазного синдрома (ПХЭС) — 14,7% и 11,3%, соответственно, а также изолированный стеноз БДС — 3,4% и 3,2%, соответственно. Предоперационный диагностический алгоритм был стандартным и включал в себя выполнение общеклинических, биохимических, коагулологических анализов крови, ЭКГ, ультразвукового исследования (УЗИ) и/или компьютерной томографии (КТ) определение группы крови. У 10 больных основной группы (0,9%) выполнялась магниторезонансная холангиопанкреатография. Предоперационная подготовка в обеих группах включала в себя диету №0 в течение 1 суток до операции с полным голоданием за 8 часов перед манипуляцией, седацию (сибазон 0,5% — 2,0), введение м—холинолитиков (атропина сульфат 0,1% — 1,0) и спазмолитиков (папаверина гидрохлорид 2% — 2,0) непосредственно перед манипуляцией.

Дополнительные манипуляции на билиарных и панкреатическом протоке были выполнены у 792 больных (78,2%) основной группы: холедохолитоэкстракция, санация внепеченочных желчных протоков — у 763 (75,4%), назобилиарное дренирование — у 16 (1,58%), вирсунголитэкстракция — у 1 (0,09%), стентирование гепатикохоледоха — у 11 (1,08%), стентирование вирсунгова протока — у 1 (0,09%). В группе сравнения дополнительные операции были выполнены у 614 пациентов (67,6%): холедохолитоэкстракция, санация внепеченочных желчных протоков — у 609 (67,1%), назобилиарное дренирование — у 2 (0,2%), баллонная дилатация стриктуры гепатикохоледоха — у 3 (0,3%)

Постманипуляционный мониторинг включал в себя определение амилазы сыворотки крови в течение 3—х постманипуляционных суток, выполнение УЗИ и/или КТ в динамике, не реже 1 раза в 2 сут в течение первых 5 суток. Критериями развития острого послеоперационного панкреатита считали наличие минимум 2—х признаков из нижеприведенных: появление типичных болей в верхних отделах живота, повышение уровня амилазы сыворотки крови в 2 раза и более по сравнению с нормой, изменения на УЗИ/КТ, характерные для острого панкреатита.

Постманипуляционная профилактика развития острого панкреатита у больных основной группы была

Таблица 1. Характеристика нозологических единиц у больных обеих групп, обусловивших необходимость выполнения ЭРХПГ, ЭПСТ

Заболевание	Основная группа (n=1012)		Группа сравнения (n=908)	
	абс.	%	абс.	%
ЖКБ, холедохолитиаз	647	63,9	655	72,1
Изолированный стеноз БДС, механическая желтуха	34	3,4	29	3,2
Стеноз БДС в сочетании с холедохолитиазом	165	16,3	110	12,2
ПХЭС, резидуальный (рецидивный) холедохолитиаз	149	14,7	103	11,3
Стриктура гепатикохоледоха	12	1,2	10	1,1
Вирсунголитиаз	3	0,3	1	0,1
Псевдокиста поджелудочной железы	2	0,2	-	-
Итого ...	1012	100	908	100

следующей. Сразу после выполнения ЭРХПГ, ЭПСТ больному начинали проводить инфузионную терапию растворами кристаллоидов из расчета 3 мл/кг/сут в течение 2—х послеоперационных суток. Предоставление функционального покоя поджелудочной железы включало нулевую диету, назначение антисекреторных (блокаторов протонной помпы —пантопразол (Контролок®, Такеда)) по 40 мг два раза в день в первые сутки, затем 40 мг однократно в течение последующих 7 дней и противопанкреатических средств (контрикал, контривен по 50 тыс. АТрЕ, гордокса по 100 тыс. КИЕД дважды) в течение 3 сут. При наличии факторов риска, к которым мы также относим попадание контрастного вещества в панкреатический проток также назначали аналоги соматостатина (сандостатин, октра, октрайд и др. по 0,1 мг трижды) в течение 2 — 3 постманипуляционных суток. Кроме того назначалась спазмолитическая (дротаверин, спазмо—брю, баралгин) и противовоспалительная (мовалис, ревмоксикам по 15 мг x 1 р/с) в течение 5 —7 постманипуляционных суток.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Острый постманипуляционный панкреатит развился у 16 больных (1,6%) основной группы и 36 пациентов группы сравнения (3,9%). При этом легкие формы ОПМП отмечены у 10 больных (62,5%) основной группы у 17 пациентов (47,2%) группы сравнения. Среди тяжелых форм ОПМП очаговый некроз имел место в 4 наблюдениях (66,7%) в основной группе и в 11 (57,9%) — в группе сравнения. Субтотальные и тотальные формы панкреонекроза имели место в 2 (33,3%) и 8 (42,1%) случаях соответственно.

При развитии признаков острого панкреатита лечебная тактика была следующей. Всем больным проводилась инфузионно—детоксикационная терапия, целью которой была гемодилюция, связывание и инактивация токсических продуктов, находящихся в сосудистом русле, улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, а также коррекция нарушений системного транспорта кислорода. Для проведения гемодилюции использовали 0,9% раствор NaCl, йоностерил, раствор Рингера, 5% раствор глюкозы. Темп инфузионной терапии и ее объем решался в каждом конкретном случае индивидуально под динамическим контролем центрального венозного давления, экскреторной функции почек, лабораторных показателей крови и состояния сердечно—сосудистой системы. Оптимальный уровень гемодилюции в большей степени определяют показатели гематокрита (в пределах 30%). Суточное количество инфузионных сред колебалось от 30 до 100 мл/кг массы пациента при достаточном диурезе. В соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign [6] мы не использовали альбумин, а также растворы низкомолекулярных декстранов. Суточное количество коллоидов составляло до 20 мл/кг массы при средней скорости введения 15 мл/мин.

Антисекреторная и противопанкреатическая терапия у больных группы сравнения назначалась по выше-

описанной схеме, однако введение аналогов соматостатина и противопанкреатических препаратов проводилось в течение 5—7 сут, а блокаторов протонной помпы — до 21 сут. У больных основной группы введение данных препаратов также пролонгировали до 5—7 сут, а блокаторов протонной помпы до 21 сут.

Противовоспалительная и спазмолитическая терапия в обеих группах проводилась в течение 7—14 суток, кроме того дополнялась введением противоотечных средств (L—лизина эсцинат в дозе 5 мл дважды в сут) на протяжении 7 сут.

Наличие явлений холангита у больных с заболеваниями желчных путей повышает риск инфекционных осложнений при некрозе поджелудочной железы, поэтому считаем оправданным профилактическое назначение антибактериальных средств уже с первых суток от начала развития ОПМП даже при отечных формах заболевания. Хорошо зарекомендовали себя в плане профилактики гнойных осложнений схемы: цефалоспарин III поколения + антианаэроб и фторхинолон III поколения + антианаэроб. При развитии инфекционных осложнений антибактериальная терапия носит деэскалационный характер с переходом от эмпирического назначения антибиотика к таргентным назначениям химиопрепарата с учетом чувствительности микрофлоры. В основе эмпирического назначения антибиотиков лежит "золотой стандарт" (бета—лактамы антибиотик + аминогликозид + антианаэроб) и знания о полимикробном характере инфицирования с преобладанием грамотрицательных штаммов микроорганизмов. В качестве эмпирической терапии хорошо зарекомендовали себя следующие схемы назначения антибиотиков: цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения + метронидазол; цефалоспорины IV поколения + метронидазол, фторхинолоны III—IV + аминогликозиды III поколения + метронидазол, а в последнее время — защищенные пенициллины (пиперациллин—тазобактам)+орнидазол; монотерапия карбапенемами с обязательным назначением противогрибковых препаратов (Флуконазол, Микосист, Нистатин) и пробиотиков (Линекс, Колибактерин, Лактобактерин).

Для восстановления энергетического баланса клеток необходимо поступление энергии извне, особенно при отсутствии возможности адекватного энтерального питания, что достигалось путем проведения парентерального питания, для чего использовали растворы аминокислот (инфезол, аминол) и концентрированные растворы глюкозы. Вместе с тем, у больных с тяжелыми формами заболевания развивающийся энергетический дисбаланс на фоне снижения функциональной активности печени требует для покрытия энергетических потребностей введения в качестве основного источника энергии растворов жировых эмульсий 20% МСТ/ЛСТ, где в 1 литре содержится 1840 ккал, но очень медленная скорость инфузии растворов жировой эмульсии (не более 50 мл/час) и необходимость введения глюкозы (150 г/сут) ограничивает суточное введение растворов жировых эмульсий 500 миллилитрами. В последние годы в

Таблица 2. Характер оперативных вмешательств у больных обеих групп с деструктивными формами ОПМП

Характер оперативных вмешательств	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Пункция острых жидкостных скоплений	1	50	2	18,2
Минилюмботомия, дренирование острых некротических скоплений	-	-	3	27,3
Минилапаротомия, некрсеквестрэктомия, миниоментобурсостомия, дренирование сальниковой сумки	1	50	3	27,3
Видеоскопические операции	-	-	2	18,2
Открытые операции	-	-	1	9,0
Всего ...	2	100	11	100

лечении больных с тяжелыми формами панкреонекроза с успехом применяем комбинированные препарат Оликлиномель N7 1000E (компания Baxter, США), который содержит в своем составе не только аминокислоты, углеводы и жирные кислоты, но и электролиты, что уменьшает количество вводимых кристаллоидов, а за счет наличия в составе токоферола снижает также выраженность активности процессов перекисного окисления липидов, которые являются одними из основных звеньев развития острого панкреатита.

Развитие органной и полиорганной недостаточности у пациентов с тяжелыми формами ОПМП требовала перевода больных в ОРИТ, где проводилась борьба с развившимися нарушениями гомеостаза.

Известна значительная роль острой печеночной недостаточности в танатогенезе при деструктивном панкреатите. Коррекция нарушений функции печени проводилась с учетом назначения препаратов, направленных на восстановление энергетических ресурсов печени, которые в своем составе L-карнитин (Стеатель или комбинированный препарат — Гепадиф, восстановления клеточных мембран (Гептрал (адеметионин), эссенциале), обладающих детаксикационными свойствами — препараты L-орнитина— L-аспартата (гепатокс, орнитокс, гепа—мерц). Кроме того, профилактика печеночной недостаточности включает адекватную АБТ, рациональную и раннюю гепатопротекцию, коррекцию метаболических нарушений, проводимых на фоне достаточного энергетического обеспечения организма, достигаемого путем назначения раннего энтерального, а при его невозможности — парентерального питания.

Респираторный дистресс—синдром выявлен у 4 пациентов (8%) основной группы, что потребовало интубации трахеи с проведением искусственной вентиляции легких в режиме нормовентиляции с положительным давлением в конце выдоха.

Нарушения со стороны сердечно—сосудистой системы корригировались путем назначения сердечных гликозидов (строфантин, коргликон), противоаритмических препаратов (кордарон, верапамил, бетаблок), а также использования препаратов, улучшающих метаболические процессы в миокарде (милдронат, рибоксин).

Применение подобной тактики лечения позволило избежать нагноения очагов некротической деструкции и хирургического лечения у 4 пациентов (66,7%) основной группы и у 8 (42,1%) с некротическими формами заболевания. У этих больных отмечена резорбция жидко-

стных скоплений в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, стихание воспалительных процессов в поджелудочной железе по данным УЗИ/КТ, нормализация клинико—лабораторных показателей.

Остальные больные были оперированы. Характер оперативных вмешательств представлен в *таблице 2*.

Из приведенных в таблице данных видно, что большинство больных было оперировано миниинвазивно. Пункция жидкостных скоплений выполнена у 1 больного (50%) основной группы с деструктивными формами заболевания и у 1 пациента (9,0%) группы сравнения в фазе стерильного некроза. Все остальные больные оперированы в фазе гнойных осложнений. При этом операции из минидоступа выполнены у 1 пациента (50%) основной группы и у 6 (54,6%) — группы сравнения. Также в группе сравнения в 2 наблюдениях (18,2%) выполнены видеоскопические операции и еще в 1 случае (9%) применен "открытый" способ хирургического лечения. Повторно оперированных пациентов в основной группе не было. В группе сравнения повторно оперированы 4 (36,4%) больных из 11 с деструктивными формами ОПМП.

Одному больному после чрескожной пункции острого жидкостного скопления сальниковой сумки выполнена некрсеквестрэктомия из минилапаротомного доступа с формированием миниоментобурсостомы, еще одному больному после дренирования сальниковой сумки из переднего минидоступа выполнена минилюмботомия, санация и дренирование забрюшинной клетчатки слева. Лапаротомия выполнена двум пациентам группы сравнения после стабилизации состояния: одному — после видеоскопической санации, одному — после минилюмботомного дренирования забрюшинной клетчатки. У одного оперированного больного (25%) основной группы с тяжелым ОПМП развилась септическая полиорганная недостаточность, приведшая к смерти пациента.

Послеоперационные осложнения у больных группы сравнения были следующими: толстокишечный свищ развился у 1 больного, наружный панкреатический — у 2—х, аррозивное кровотечение — у 1—го, поздняя полиорганная дисфункция — у 3—х. Таким образом, послеоперационные осложнения развились у 6 пациентов (54,5%) с деструктивными формами ОПМП. Умерло после операции 4 больных (36,4%): трое с септической полиорганной недостаточностью и один — с аррозивным кровотечением.

Всего в основной группе умерло 4 больных, общая летальность составила 0,39%. Причинами смерти трех больных без ОПМП были: острый инфаркт миокарда в 2-х наблюдениях, тромбоэмболия легочной артерии — в одном. В группе сравнения умерло 10 больных (1,1%). Причинами смерти 6 пациентов без ОПМП были: острое нарушение мозгового кровообращения — 1 наблюдение, острая полиорганная недостаточность на фоне механической желтухи — 1 больной, перфорация двенадцатиперстной кишки, забрюшинная флегмона, полиорганная недостаточность — 1 случай, тромбоэмболия легочной артерии — 2 наблюдения, острый инфаркт миокарда — 1 пациент.

## ВЫВОДЫ

1. Таким образом, ЭРХПГ и ЭПСТ являются современными и высокоэффективными методами диагностики и лечения заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной системы. Однако использование данных методик таит в себе угрозу развития ОПМП, особенно у больных с наличием факторов риска, что обуславливает летальность до 5%.

2. Накопленный нами опыт свидетельствует о том, что предоперационная и комплексная послеопераци-

онная фармакологическая профилактика позволяет снизить риск развития ОПМП с 3,9 до 1,6%.

3. Развитие ОПМП требует проведения комплексного многокомпонентного лечения с обязательной профилактической антибактериальной терапией. Развитие органной и полиорганной недостаточности требует перевода пациентов в ОРИТ. Использование предлагаемой тактики лечения предлагает избежать оперативного лечения у 23% пациентов с тяжелыми формами заболевания. При этом у больных в группе с комплексной профилактикой ОПМП нагноения очагов некротической деструкции удалось избежать в 66,7%.

4. Хирургическое лечение гнойных осложнений некротических форм ОПМП должно иметь этапный характер с максимальным использованием миниинвазивных технологий.

5. Использование предложенного подхода позволило снизить общую летальность в исследуемой группе с 1,1 до 0,39%, а послеоперационную летальность у больных с деструктивными формами ОПМП — с 36,4 до 25%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Risk factors for post—ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years / Jian—Jun Chen, Xi—Mo Wang, Xing—Qiang [et al.] // *European J. Med. Research.* — 2014. — V. 19. — P. 26 — 35.
2. Манцеров М.П. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке /М. П. Манцеров, Е. В. Мороз // *РЖГГХ.* — 2007. — № 3. — С. 14 — 23.
3. Стентирование протока поджелудочной железы в лечении острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С. Г. Шаповальянц, Е. Д. Федоров, С. А. Будзинский [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии.* — 2014. — Т. 19, № 1. — С. 17 — 29.
4. Wong L. L. Prevention of post—ERCP pancreatitis / L. L. Wong, H. H. Tsai // *World J Gastrointest Pathophysiol.* — 2014. — № 5 (1). — P. 1—10.
5. Katsinelos P. Predictive Factors for Post—ERCP Pancreatitis: A Large—scale Single Expertized Endoscopist Study / P. Katsinelos, G. Lazaraki, S. Gkagkalis // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* — 2014. — Apr 12
6. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / P. R. Dellinger, M. M. Levy, J. M. Carlet [et al.] // *Intensive care med.* — 2008. — N 34. — P. 17 — 60.

