

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С УЧЕТОМ КЛАССИФИКАЦИИ М. BUCHLER И СОАВТ. (2009)

*Криворучко И. А., Бойко В. В., Гончарова Н. Н., Сивожелезов А. В.
Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины*

Проанализированы результаты хирургического лечения 452 больных хроническим панкреатитом (ХП). Новая классификация ХП, которую разработали М. Buchler и соавт. (2009), основана на сочетании клинических признаков, оценки морфологии, функции поджелудочной железы и содержит научно обоснованные рекомендации для выбора методов диагностики и комплексного лечения заболевания. Предложенная классификация проста в использовании и является инструментом для изучения и сравнения течения ХП, прогноза и лечения больных.

Ключевые слова: хронический панкреатит, классификация, хирургическое лечение.

По темпам развития хронический панкреатит ХП занимает лидирующее положение в гастроэнтерологии. Распространенность в Европе составляет 8,2–27,4, в США – 26,4, а в Украине уже в 2002 г. составила около 150 на 100 тыс. населения. В течение 5 лет умирают 6,3% больных ХП, 10 лет – 30%, в течение 20 лет – около 50% больных ХП из-за прогрессивных и необратимых изменений ПЖ. Следует отметить, что в настоящее время не существует сведений о ранних структурных и функциональных нарушениях в ПЖ при ХП, так как современные диагностические методы неинвазивной и инвазивной визуализации не достаточно чувствительны для диагностики морфологических изменений в железе на ранних стадиях развития заболевания [9]. Научно обоснованных рекомендаций для лечения ХП в настоящее время нет, поэтому фундаментальные и прикладные исследования по рассматриваемой проблеме направлены на решение следующих ключевых вопросов: патогенез развития фиброза ПЖ и ранняя диагностика морфологических изменений в ней, показания к проведению различных лечебных ме-

роприятий, в том числе и хирургических, при лечении этой категории больных, изучение качества жизни при длительном консервативном [5], эндоскопическом [6] и хирургическом лечении [3].

В 2009 г. М. Buchler и соавт. предложили стабильную систему классификации ХП, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты методов неинвазивной и инвазивной визуализации [4].

Цели исследования – ретро- и проспективная оценка хирургического лечения больных ХП, распределенных в соответствии с новой клинической классификацией, предложенной М. Buchler и соавт. (2009) [4], в которой авторы помимо учета этиологического фактора, предложили использовать как минимум один клинический критерий или наличие отчетливо выраженных осложнений заболевания в совокупности с патологическими изменениями, выявляемыми визуализирующими методами или с помощью прямых функциональных панкреатических тестов (табл. 1).

Стадия А. ХП определяется при начальных проявлениях заболевания, когда еще отсутству-

Таблица 1

Критерии, учитываемые в классификации ХП М. Buchler и соавт. (2009)

Этиологические факторы	Алкоголь; обтурационный; лекарственный ХП; наследственность; аутоиммунный ХП; тропический ХП; муковисцидоз; идиопатический.
Клинические критерии	Боль; наличие осложнений; повторные атаки острого панкреатита; стеаторея; сахарный диабет.
Осложнения	Обструкция желчного протока или стеноз с холестазом и желтухой; дуоденальная обструкция или стеноз с клиническими проявлениями; сосудистая обструкция или стеноз с клиническими или морфологическими признаками портальной гипертензии или гипертензии селезеночной вены; наличие псевдокист в поджелудочной железе; наличие панкреатической фистулы; панкреатогенный асцит; другие редкие осложнения.
Визуализирующие критерии	Изменения в протоковой системе (неравномерность просвета главного панкреатического протока (ГПП) или его ветвей, дефекты наполнения, камни, стриктуры, расширение протока более 3 мм); паренхиматозные изменения (общее или локальное увеличение железы, наличие кист, кальцификатов, гетерогенность структуры).

ют осложнения и нет клинических проявлений нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, сахарного диабета). Однако при этом уже могут проявляться субклинические признаки заболевания (например, нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи).

Стадия В определяется у пациентов с выявленными осложнениями заболевания, но без признаков стеатореи или сахарного диабета.

Стадия С является конечной стадией ХП, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться: С1 – пациенты с эндокринным расстройством; С2 – наличие экзокринных нарушений; С3 – наличие экзо- и эндокринных нарушений и/или осложнений ХП.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ хирургического лечения 452 больных (средний возраст $42,3 \pm 9,3$ лет) обоего пола (мужчины/женщины – 1:2,8) за два периода исследования: 1990–2003 гг. (217 больных) и 2004–2011 гг. (235 больных). По основным анализируемым показателям обе группы были сопоставимы ($\chi^2=2,876$, $p=0,678$).

При диагностике ХП использовали Марсельско-Римскую (1989) и Кембриджскую классификации [1, 2], а с 2004 г. – диагностические критерии заболевания в соответствии с рекомендациями Japan Pancreas Society [1]. Помимо общеклинических, биохимических и рентгенологических методов исследования, обследование больных включало УЗИ, КТ, стандартные методы эндоскопического исследования, включая ЭРХПГ. Эндокринную функцию ПЖ оценивали по уровню глюкозы крови, экзокринную – по активности ферментов крови (амилаза, липаза) и мочи (диастаза), а у ряда больных по данным копрологического исследования активности эластазы-1 с использованием иммуноферментного метода. При дифференциальной диагностике между ХП и раком ПЖ исследовались онкомаркеры (СА-19-9, КЭА).

Результаты исследования и их обсуждения

Основной причиной возникновения ХП у большинства больных (267) был алкоголь (59,1%).

Для обоснования клинической целесообразности использования новой классификации М. Buchler и соавт. (2009) [4], больные были распределены в соответствии со стадийностью ХП (А, В, С), с учетом как клинических проявлений заболевания, так и результатов неинвазивных и инвазивных методов визуализации: **стадии А** не соответствовали анализируемые больные, 334(73,9%) пациентов относились к **стадии В** течения ХП и 118(26,1%) – к **ста-**

дии С течения ХП: С1 – 38(8,4%); С2 – 53(11,7%); С3 – 27(6%) из 452 больных.

Для предположения у больного ХП необходимо было наличие по крайней мере одного из следующих критериев: боль (86%), периодические атаки острого панкреатита (19%), стеаторея (11,3%), сахарный диабет (8,4%), их сочетание (6%) или наличие осложнений (100%). Следует отметить, что у всех 452 анализируемых больных отмечено сочетание тех или иных критериев.

Среди осложнений ХП отмечены следующие: обтурационная желтуха у 150(33,2%), кисты ПЖ у 130(28,8%), дуоденальная обструкция у 86(19%), кальцификация ПЖ и вирсунголитиаз у 51(11,3%), региональный портальный блок у 30 (6,6%) и свищи ПЖ у 5(1,1%) больных. У всех больных отмечено сочетание тех или иных осложнений ХП. По анализируемым показателям группы пациентов были сопоставимы: $\chi^2=4,475$, $p=0,346$.

Следует отметить, что уже к концу XIX столетия ученые обоснованно предполагали, что медикаментозное лечение больных ХП не способно устранить морфологический субстрат данного заболевания – фиброз паренхимы ПЖ и камнеобразования, а также предотвратить развитие осложнений [1].

В 70-е годы XX века Н. Veger высказал гипотезу, что «пейсмекером» панкреатической боли при ХП является головка ПЖ, а не только протоковая гипертензия. Выдвинутая им гипотеза подтвердилась последующими исследованиями: у 30% больных фиброз первоначально локализуется в головке ПЖ. При этом причиной клинических проявлений ХП являются протоковая гипертензия (~60%) и нейро-гормональная ишемия (~40%); звездчатые клетки ПЖ («Stellate cells») в начале развития ХП мигрируют в очаги некроза ПЖ, трансформируются в миофибробласты, продуцирующие коллагеновые волокна (источник фиброза); дуоденосохраняющие резекции при преимущественном поражении головки ПЖ, предложенные различными авторами, являются более физиологичными, уменьшают или ликвидируют панкреатическую боль у 80% больных [3, 5, 10].

В таблице 2 представлены операции, выполненные нами в оба периода исследований. В первый период исследования преобладали дренирующие (47,9%) и симптоматические (52,1%) операции; во второй – резекционные (27,9%) и резекционные в сочетании с дренирующими операциями (15,5%), а также цистодигестивные дренирования при псевдокистах ПЖ (31,1%). В первый период исследования осложнения после операции возникли у 27,5%, летальность составила 7,6%; во второй период соответственно 21% и 1,4% ($\chi^2=28,165$, $p=0,000$).

Среди проксимальных резекций ПЖ во второй период исследования преобладали дуоденосохраняющие резекции головки ПЖ, а выбор метода

определялся нами с помощью дооперационных методов неинвазивной и инвазивной визуализации, макроскопической картиной ПЖ во время операции и выраженностью изменений окружающих тканей: выполнялись операция Beger's (6), ее Бернская модификация (6), операция Frey's (29) и собственные модификации резекции ventральной части головки ПЖ (5). Летальности при выполнении этих операций не было. При осложненном течении ХП в виде стеноза ДПК, непроходимости общего желчного протока и невозможности исключить малигнизацию, методом выбора была панкреатодуоденальная резекция, несмотря на снижение качества жизни у ряда больных после операции: классическая панкреатодуоденальная резекция по Whipple's (25) и пилоросохраняющая по Longmire-Traverso's (6). Летальности при выполнении этих операций также не было.

При преимущественно изолированном фиброзно-дегенеративном процессе в дистальных отделах ПЖ, при длительно неразрешающихся последствиях перенесенного панкреонекроза, выполняли дистальную резекцию с максимальным сохранением функционально активной ткани железы (16 больных). Выполнение дистальной резекции ПЖ при диффузном ХП считаем

неэффективным и нецелесообразным.

Выбор метода операции при кистах ПЖ зависел от многих факторов, основными из которых являлись наличие сообщения полости кисты с главным панкреатическим протоком, сроки и течение заболевания.

Таким образом, учитывая тот факт, что ХП является гетерогенным заболеванием, предложенная классификация М. Buchler и соавт. (2009) содержит научно обоснованные рекомендации для выбора последовательных методов диагностики и комплексного лечения заболевания. Авторы в качестве прототипа выбрали систему оценки цирроза печени по Child-Pugh, принимая во внимание появление сообщений о сходстве механизмов развития печеночного и панкреатического фиброза [4, 7]. Кроме того, предложенная классификация позволяет обоснованно принимать во внимание имеющиеся новые знания о патогенезе ХП, его клинических проявлениях, а также объективно оценивать различные методы лечения этого заболевания и его осложнений, она значительно упрощает возможности оценки качества жизни этой категории больных.

Однако закономерно возникает вопрос, по каким критериям относить больных к стадии А

Таблица 2

Характер операций у больных ХП

Вмешательство	Количество больных	Летальность, %	Частота осложнений, %
Первый период исследования:			
Панкреатоеюностомия (по DuVal и Zollinger, по Puestow и Gillesby, по Partington и Rochelle)	38	5	8
Медиальная резекция ПЖ	2	1	1
Левосторонняя резекция ПЖ	9	5	7
Билио-дигестивный анастомоз	52	1	20
Трансдуоденальная папиллосфигтеротомия с вирсунгопластикой	19	3	12
Гастрорэнторостомия	25	–	4
Цистоэнтеростомия	62	1	5
Другие	4	–	–
Всего:	211	16(7,6%)	58(27,5%)
Второй период исследования:			
Дуоденосохраняющие резекции головки ПЖ (по Beger's, бернская модификация, по Frey's, собственные модификации)	46	–	5
Операция по Whipple's	25	–	14
Операция по Longmire-Traverso's	6	–	2
Медиальная резекция ПЖ	2	–	–
Левосторонняя резекция ПЖ	16	1	4
Цистодигестивный анастомоз	68	2	6
ЭПСТ	16	–	3
Билио-дигестивный анастомоз	30	–	7
Гуморальное отключение ПЖ (селективная ваготомия+антрумэктомия по Ру)	10	–	3
Всего:	219	3(1,4%)	46(21%)

ХП и выявляют пациентов с субклиническими проявлениями заболевания только на основании проведения следующих тестов: нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи по данным копрологического исследования активности эластазы-1 с использованием иммуноферментного метода («золотой стандарт»). Представление, что хроническая панкреатическая боль уменьшится у большин-

ства оперированных пациентов, которых можно отнести к стадиям В и С, широко обсуждалось в зарубежной литературе за последние 60–70 лет, но это может занять как непредсказуемое число месяцев и лет, так и никогда, возможно, и не произойдет, что наблюдается у больных с диффузным ХП. В этом, на наш взгляд, имеется некоторая «уязвимость» предлагаемой классификации, предложенной М. Buchler и соавт. (2009).

Литература

1. Криворучко И. А. Панкреатит. Травмы поджелудочной железы. / Криворучко И. А., Бойко В. В., Березка Н. И. с соавт. – Харьков. – 2006. – 444 с.
2. Axon A. T. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. / Axon A. T., Classen M., Cotton P. B. et al // Gut. – 1984. – Vol. 25(10). – P. 1107–1112.
3. Beger H.G. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. / Beger H. G., Schlosser W., Friess H. M. et al. // Ann. Surg. – 1999. – Vol. 230. – P. 512–519.
4. Buchler M. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. / Buchler M., Martignoni M., Friess H., Malfertheiner P. // BMC. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 9. – P. 93–101.
5. DiMagno E. P. Toward understanding (and management) of painful chronic pancreatitis. Gastroenterology. //1999. – Vol. 116. – P. 1252–1257.
6. Dumonceau J. M. Pancreatic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). / Dumonceau J. M., Vonlaufen A. // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39. P. 124–130.
7. Jaster R. Molecular regulation of pancreatic stellate cell function. // Mol. Canc. – 2004. Vol. 3. – P. 26.
8. Keck T. The inflammatory pancreatic head mass: significant differences in the anatomic pathology of German and American patients with chronic pancreatitis determine very different surgical strategies. / Keck T., Marjanovic G., Fernandez-del C. Castillo. et al. // Ann. Surg. – 2009. – Vol. 249. – P. 105–110.
9. Manes G. Chronic pancreatitis: diagnosis and staging. / Manes G., Kahl S., Glasbrenner B. et al. //Ann. Ital. Chir. – 2000. – Vol. 71. – P. 23–32.
10. Müllhaupt B. Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study. / Müllhaupt B., Truninger K., Ammann R. //Z. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 43 (12). – P. 1293–1301.
11. Nichols M. T. Pancreatic imaging: current and emerging technologies. / Nichols M. T., Russ P. D., Chen Y. K. // Pancreas. – 2006. – Vol. 33. – P. 211–220.
12. Raimondo M. Rapid endoscopic secretin stimulation test and discrimination of chronic pancreatitis and pancreatic cancer from disease controls. / Raimondo M., Imoto M., DiMagno E. P. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. –2003.– Vol. 1 (5). – P. 397–403.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З УРАХУВАННЯМ КЛАСИФІКАЦІЇ М. ВУХЛЕР ТА СПІВАТ. (2009)

Криворучко І. А., Бойко В. В., Гончарова Н. М., Сивожелізов А. В.

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Проаналізовані результати хірургічного лікування 452 хворих на хронічний панкреатит (ХП). Нова класифікація ХП, яку було розроблено М. Buchler та співат. (2009), об'єднує сукупність клінічних ознак захворювання, оцінку морфологічних змін, функції підшлункової залози та містить науково обґрунтовані рекомендації для вибору методів діагностики і комплексного лікування захворювання. Класифікація, що пропонується, проста у використанні та є інструментом для вивчення і порівняння перебігу ХП, прогнозу та лікування хворих.

Ключові слова: хронічний панкреатит, класифікація, хірургічне лікування.

SURGICAL TREATMENT OF A CHRONIC PANCREATITIS TAKING INTO ACCOUNT CLASSIFICATION M. BUCHLER ET. AL. (2009)

Kryvoruchko I. A., Boyko V. V., Goncharova N. N., Syvoszelezov A. V.

Kharkov National Medical University MH of Ukraine

Results of surgical treatment 452 sick of a chronic pancreatitis (CP) are analysed. New classification CP, which have developed M. Buchler et. al. (2009), it is based on a combination of clinical signs, estimations of morphology, function of a pancreas and contains scientifically proved recommendations for a choice of methods of diagnostics and complex treatment of disease. The offered classification is simple in use and is the tool for studying and comparison of current CP, the forecast and treatment of patients.

Keywords: chronic pancreatitis, classification, surgical treatment.