

На правах рукописи

Ярощук Сергей Александрович

**ОЦЕНКА РАННЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
И ЛЕЧЕБНОЙ ДУОДЕНОСКОПИИ ПРИ ОСТРОМ
БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Короткевич Алексей Григорьевич**

Официальные оппоненты:

Анищенко Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, руководитель центра хирургической гастроэнтерологии Дорожной клинической больницы на станции Новосибирск-Главный Открытого акционерного общества «Российские железные дороги»

Деговцов Евгений Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « ____ » _____ 2016 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д208.096.01 при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России и на сайте www.ssmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Петрова Ирина Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) как в России, так и за рубежом неуклонно растет. При этом летальность в зависимости от объема поражения поджелудочной железы сохраняется на высоком уровне – 20% и выше (Габриэль С.А., 2012; Кюо V.C., 2013). Трудности диагностики ОП связаны с разнообразием клинической симптоматики заболевания, а главное – с отсутствием патогномичных признаков панкреатита (Васильев В.В., 2011; Дарвин В.В., 2007). Как правило, диагностика и прогнозирование строятся на комбинации целого ряда клинико-лабораторных и биохимических параметров, а также данных инструментальных методов исследования объединенных в интегральные шкалы прогноза (APACHE II, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow, J. Ranson и др.). В дежурных хирургических стационарах невозможно определить основные показатели шкал в ближайшие часы после поступления, что делает их непригодными в этих обстоятельствах (Ермолов А.С., 2013; Beltsis A., 2010). Ультразвуковое исследование (УЗИ) является доступным и малоинвазивным методом диагностики, что позволяет рекомендовать его в качестве скрининг-метода, но диагностическая ценность его в визуализации зон панкреонекроза невысока, особенно при исследовании больных с паралитической кишечной непроходимостью, которая встречается у 50% больных острым панкреатитом. Кроме того, УЗИ не позволяет дифференцировать панкреонекроз от интерстициального отека поджелудочной железы (ПЖ), но дает информацию об объеме перитонеального выпота, состоянии внепеченочных желчных путей. УЗИ показана с позиций дифференциальной диагностики, однако прогностической ценностью методика не обладает (Иванов Ю.В., 2014; Келейников С.Б., 2007). В литературе имеются единичные работы по эндоскопической семиотике острого панкреатита, не имеющие оценки или частоты визуальных признаков в зависимости от формы панкреатита (Козаченко А.В., 2012; Котовский А.Е., 2010). Слабо изучены эндоскопические признаки острого билиарного панкреатита в зависимости от зоны поражения поджелудочной железы и давности заболевания (Куликов Л.К., 2009). Отсутствуют эндоскопические критерии в шкалах прогнозирования течения тяжести острого панкреатита (Маев И.В., 2010; Gabbrielli A., 2012). Остается неизученным вопрос об оценке тяжести течения заболевания в первые 24 часа от момента поступления пациента в лечебное учреждение. Недостаточно изучен риск осложнений опера-

тивной эндоскопии при остром билиарном панкреатите (Родоман Г.В., 2013; Шабунин А.В., 2013). Отсутствуют четкие алгоритмы эндоскопической диагностики и лечения острого билиарного панкреатита.

Степень разработанности темы исследования

Сообщения об использовании эзофагогастродуоденоскопии в диагностике острого панкреатита носят единичный характер. В данных сообщениях авторы делятся опытом оценки эндоскопической картины при выполнении фиброгастроскопии при остром панкреатите. Еще в одном исследовании показано раннее использование эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) для лечения острого панкреатита.

На сегодняшний день не существует работ по использованию парапапиллярной блокады в оценке тяжести течения острого панкреатита. Кроме этого, не разработано алгоритмов использования парапапиллярной блокады для профилактики острого панкреатита после выполнения ЭПСТ.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения острого билиарного панкреатита путем раннего использования диагностической и лечебной дуоденоскопии.

Задачи исследования:

1. оценить эндоскопические изменения желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от тяжести билиарного панкреатита и локализации поражения железы;
2. оценить лабораторные и ультразвуковые критерии при остром билиарном панкреатите в связи с эндоскопическими находками и в зависимости от тяжести панкреатита и локализации поражения железы;
3. оценить возможность использования парапапиллярной блокады для оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита, ее лечебный эффект на течение заболевания, частоту осложнений панкреатита и осложнений ЭПСТ.

Научная новизна

Разработан способ оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита (Решение о выдаче патента на изобретение № 2014123761\14(038720) от 05.02.2015 выдан Федеральной службой по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ)), позволяющий по оценке реакции пациента на создание депо из композитных смесей, выраженном в купировании или не купировании болевого синдрома, установить тяжесть течения острого панкреатита.

Впервые обоснована и доказана эффективность парапапиллярной блокады для оценки тяжести течения острого панкреатита.

Впервые проведена комплексная оценка эндоскопических признаков в связи с тяжестью и локализацией поражения железы и в сравнении с лабораторными данными и УЗИ.

Впервые проведена оценка применения парапапиллярной блокады как метода профилактики осложнений ЭПСТ при остром панкреатите.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в исследовании данные позволяют определить область поражения поджелудочной железы, используя эндоскопическую семиотику, а при неблагоприятном течении спрогнозировать возможные осложнения.

Доказана эффективность и безопасность использования парапапиллярной блокады в оценке тяжести течения острого панкреатита, что существенно расширяет арсенал диагностических возможностей в ранние сроки от начала заболевания с использованием малоинвазивных вмешательств в лечении острого панкреатита и профилактике осложнений при выполнении ЭПСТ.

Предложенная методика оценки тяжести течения острого панкреатита внедрена в клиническую практику.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели после ретроспективного анализа выполнено проспективное клиническое исследование. Объектом клинического исследования были 100 пациентов с острым билиарным панкреатитом, предметом стала сравнительная оценка результатов применения предложенной методики. Исследование включало:

- оценку тяжести течения острого панкреатита,
- оценку эндоскопической семиотики в зависимости от тяжести течения и зоны поражения поджелудочной железы,
- оценку использования парапапиллярной блокады для профилактики осложнения при выполнении РХПГ и ЭПСТ.

Все этапы исследования выполнены с учетом принципов доказательной медицины. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Эндоскопия при остром билиарном панкреатите обладает высокой диагностической эффективностью и должна выполняться в первые 24 часа с момента госпитализации.

2. Выполнение парапапиллярной блокады позволяет повысить эффективность и безопасность оперативных эндоскопических методов лечения, прогнозировать течение заболевания, снизить тяжесть состояния пациента, выражающееся в улучшении результатов лабораторных исследований, параметров функций различных органов и систем, которые отражаются в бальной системе АРАСНЕ-II.

Степень достоверности и апробация материалов диссертации

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует представительный объем выборок клинического исследования. Выбор цели исследования и постановка задач, достаточный объем исследований, анализ полученных результатов и их корректная интерпретация, статистическая обработка данных выполнены согласно принципам доказательной медицины.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на II межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии» (Томск, 2013), XVII Съезда Общества эндоскопических хирургов России "Ошибки, опасности, осложнения и безопасность в эндоскопической хирургии" (Москва 2014), VIII научно-практическая конференция «Актуальные проблемы хирургии» посвященной памяти известного хирурга, академика Л. В. Полуэктова (Омск 2014), The 1st World Congress on Controversies in Gastroenterology (CIGI) (Berlin 2013), Germany.

Публикации

Результаты исследования отражены в 9 публикациях, в том числе 4 статьи в журналах, включенных ВАК в перечень периодических изданий, рекомендуемых к публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания методик исследования, трех глав собственных исследований, заключения и выводов. Общий объем диссертации составляет 155 страниц, данные иллюстрированы 33 рисунками и 26 таблицами. Указатель литературы включает 272 источников, из них отечественных – 177 и иностранных – 95.

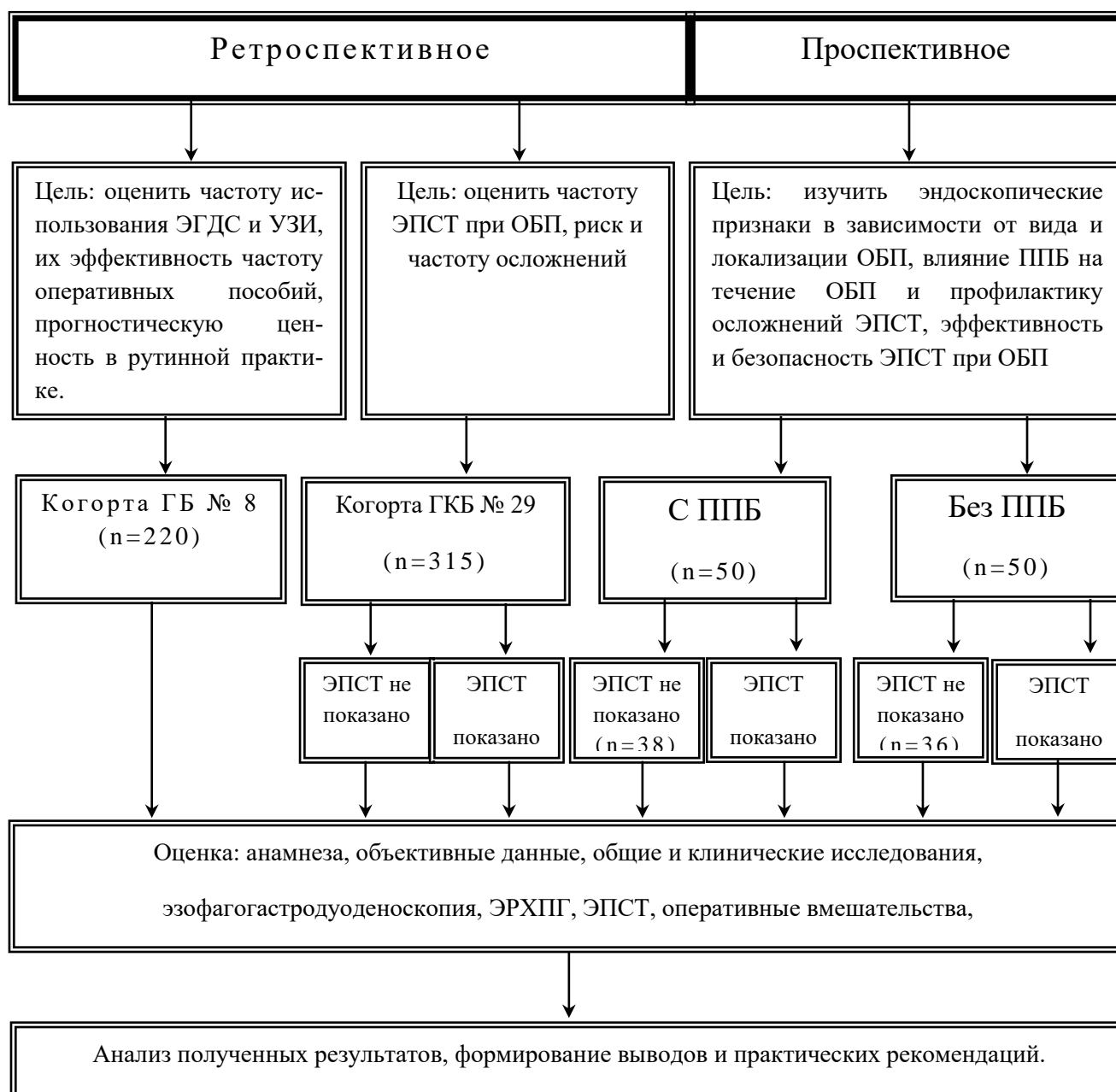
Личный вклад автора

Анализ данных по теме диссертации, эндоскопические исследования, выполнение парапапиллярных блокад в основной группе с последующим ведением больных, анализ историй болезни, обработка статистического материала сделаны лично автором.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования представлен на схеме



Поставленные задачи решались проведением клинического исследования на базе НУЗ «Узловая больница на ст. Белово ОАО РЖД», МБУЗ «Городская больница №8» г. Белово и МБЛПУ «Городская клиническая больница №29».

Ретроспективное исследование включало 535 больных с ОБП (сплошное исследование). Мужчин – 212 (39,63%), женщин – 323 (60,37%). Средний возраст $54,83 \pm 14,17$ лет. Давность заболевания, сроки госпитализации, объем диагностических исследований не имели существенных отличий как между ЛПУ, так и с группой проспективного исследования.

Проспективное исследование включало 100 больных с ОБП, в возрасте 18-88 лет ($M \pm m$ составило $59,27 \pm 16,66$ лет), из них основную группу составили 50 больных, которым выполнялась парапапиллярная блокада, и группа сравнения из 50 пациентов, лечение которых осуществлялось традиционными методами без проведения парапапиллярной блокады.

Критерии включения в исследование – пациенты с доказанным повреждением поджелудочной железы билиарного генеза.

Критерии исключения из исследования – пациенты с алкогольной и посттравматической этиологией заболевания.

Все больные ОБП поступали в стационар по экстренным показаниям. Длительность заболевания до момента поступления в стационар у больных с ОБП составляла от 6 часов до 3,5 суток.

В работе использовалась международная классификация острого панкреатита (Атланта, 1992). Оценка тяжести состояния проводилась с помощью шкалы АРАСНЕ-II и представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных основной группы и группы сравнения по тяжести состояния

Оценка по АРАСНЕ-II, баллы	Группы				<i>p</i>
	основная		сравнения		
	Абс	%	Абс	%	
0-10	32	64	36	72	>0,05
≥11	18	36	14	28	>0,05

Диагностика ОБП и оценка тяжести течения основывалась на жалобах, анамнезе, клинических проявлениях, данных лабораторных исследований, ультразвуковых исследованиях, эндоскопических (видеогастродуоденоскопия – ВГДС) исследований и лапароскопий. Клинические и биохимические исследования вы-

полнялись по унифицированным методикам. УЗИ проводились на ультразвуковом сканере Assuviх по стандартной методике с осмотром хвоста поджелудочной железы в положении пациента лежа на левом боку. Эндоскопический осмотр пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также эндоскопические вмешательства на большом дуоденальном сосочке (БДС), желчевыводящих протоках проводился с использованием видеоэндоскопической стойки Карл Шторц, Германия и Фуджинон, Япония. ЭПСТ выполнялась в зависимости от анатомических особенностей папиллы папиллотомами натяжного или игольчатого типа.

При эндоскопии проводили забор желчи из просвета ДПК в области БДС с помощью катетера, исследование проводили методом живой капли. При микроскопии исследовали клеточные элементы (лейкоциты и цилиндрический эпителий), кристаллические образования и наличие паразитов с помощью бинокулярного микроскопа МИКРОМЕД 1. Нативный препарат просматривался с окулярами x10 и объективами x20 со спущенным конденсором.

Парапапиллярная блокада выполнялась по следующей методике: первое депо формировалось на 9 часах в 10 мм от устья Фатерова сосочка раствором новокаина 0,5%-10,0 и гентамицина 4%-2,0; второе депо на 3 часах в 10 мм от устья раствором дротаверина 2%-2,0 и димедрола 1%-2,0. Схематично места создания депо изображены на рисунке 1.0.

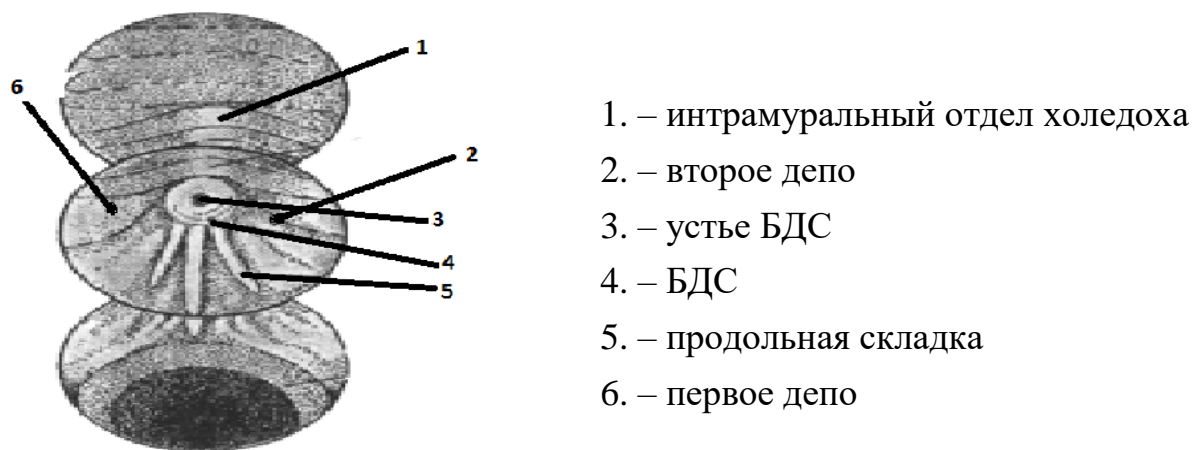


Рисунок 1 – Схема создания депо при выполнении парапапиллярной блокады

При эндоскопии оценивали признаки: сдавления антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), развернутость подковы ДПК, сглаженность рельефа слизистой, деформацию стенок, сужение и сдавление просвета желудка и ДПК, дискинезии ДПК с ретроперистальтикой, воспалительно-

деструктивные изменения слизистой желудка и ДПК, отек, кровоизлияния, эрозии, острые язвы, папиллит, санториницеле, нарушение ритма желчеоттока, околосоочковые дивертикулы, нарушение границ и ориентиров продольной складки, опухоли большого дуоденального сосочка. В процессе морфологического исследования биоптатов проводили общую оценку структуры слизистой оболочки и подслизистой основы, а также анализ следующих показателей: состояние слизистой оболочки желудка и ДПК; количество слизи и отторгнутых эпителиальных клеток; выраженность инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами; степень инфильтрации собственной пластинки; изменения гистоархитектоники желез.

Результаты лечения оценивали по следующим параметрам – сроки купирования болевого синдрома и сроки нормализации лабораторных показателей.

Статистическую обработку полученного материала выполняли с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 19 (лицензия № 20101223-1). Для оценки сопряженности процессов использовался корреляционный и пошаговый регрессионный анализ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты клинического исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 535 пациентов с острым билиарным панкреатитом, из которых 34 были оперированы по поводу панкреонекроза.

Диагноз основывался на данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторных показателях и данных инструментального исследования. Из 220 поступивших пациентов ЭГДС выполнена только у 165 (75%) больных в течение первых суток. Средний возраст больных составил $54,78 \pm 16,24$ года. Женщин было 141 (64,9%), мужчин – 79 (35,91%). Среднее время заболевания до поступления в стационар $38,03 \pm 17,69$ часов. При поступлении визуализировать ПЖ при УЗИ не удалось у 54,1% пациентов, по мере увеличения срока наблюдения показатель уменьшился в течение первых суток до 16,8% и 10,0% ко вторым суткам. На сонограммах поджелудочная железа в 84,2% была увеличена в размерах, контуры ее размыты в 86,1%, повышение эхогенности отмечено у 79,1% больных.

В тоже время, максимальное количество эндоскопических находок (73%) удалось выявить в первые сутки, что говорит о большей диагностической ценности ЭГДС в первые сутки в сравнении с УЗИ (рисунок 2 и 3).

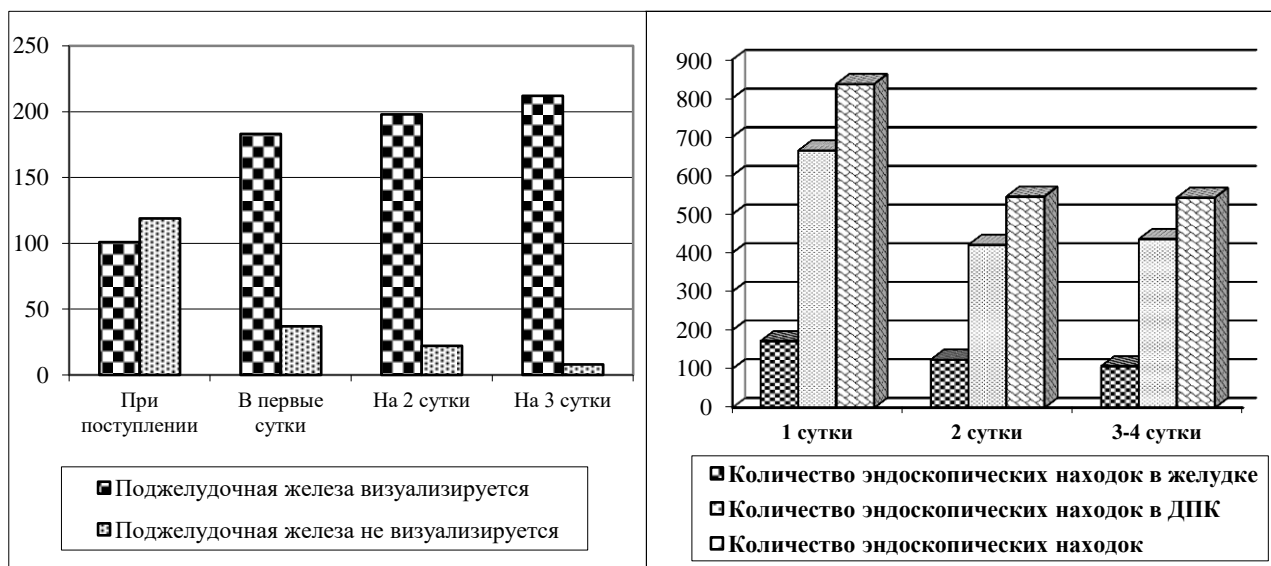


Рисунок 2 – Эффективность ультразвуковой диагностики ОБП (n=220)

Рисунок 3 – Сравнительная эффективность ЭГДС в зависимости от времени выполнения

В течение первых суток заболевания при УЗИ выявляли увеличение размеров поджелудочной железы у 151 (82,5%) пациентов, неровность ее контуров у 161 (88,0%), неоднородность структуры у 162 (88,5%). Маркерами тяжелого острого панкреатита являлись: наличие свободной жидкости в сальниковой сумке в 19 (10,4%) случаях и брюшной полости у 10 (30,3%), жидкостные образования в забрюшинном пространстве у 3 (10%). Существенным ограничением возможностей ультразвукового метода исследования является развивающийся парез кишечника, сопровождающийся гиперпневматозом, а также имеющаяся субъективность метода. При диагностике острого панкреатита с использованием УЗИ чувствительность составила – 51,2%, специфичность – 19,8%, точность – 36,1%.

Консервативная терапия осуществлялась по следующей схеме: голод, аспирация желудочного содержимого, местная гипотермия, анальгетики, спазмолитики, инфузионная терапия в начальном объеме 40-60 мл на 1 кг массы тела, антисекреторная и антиферментная терапия.

Структура эндоскопических находок при остром билиарном панкреатите

Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивали как функциональные и органические изменения.

Функциональные изменения при осмотре желудка и двенадцатиперстной кишки характеризовались нарушением моторики и недостаточностью сфинктерного аппарата. Нарушение моторики проявлялось снижением в 5% случаев

или повышением тонуса стенок желудка у 33% больных, изменение формы желудка за счет сдавления извне отмечено у 5%, а ДПК у 7% пациентов. Рубцовая деформация БДС встречалась в 14% случаев (n=168).

Воспалительные явления проявлялись гиперемией (24%) и отеком (22%) слизистой оболочки, увеличением экссудации (35%). В основном изменения локализовались в теле желудка (17%) и антральном отделе (32%). На слизистой оболочке при выраженных воспалительных изменениях отмечались рассеянные мелкоточечные (14%) или сливные геморрагии (21%), эрозии 19% (n=168). Таким образом, эндоскопические признаки по отдельности обладают низкой частотой встречаемости. Однако если учитывать сочетание признаков, то диагностическая эффективность ЭГДС достигает 89% у пациентов с ОБП.

Функциональные нарушения ДПК проявлялись снижением моторики. Воспалительные изменения характеризовались наличием очаговой (по вершинам складок) или диффузной гиперемией слизистой оболочки.

Эрозии чаще всего были множественные, нередко сливающиеся, края неровные, окруженные венчиком яркой гиперемии – эрозивная дуоденопатия.

Обтурация устья БДС сопровождалась отсутствием поступления желчи в просвет ДПК. При эндопальпации Фатеров сосочек имел плотную консистенцию, не смещался.

Выявлены статистически достоверные различия при анализе таблиц сопряженности в структуре гастродуоденальной патологии при сравнении эндоскопических находок в зависимости от времени проведения исследования: ущемленный камень БДС – 15% (n=33) ($\chi^2=16,2$, $p<0,04$), папиллит – 40,9% (n=90) ($\chi^2=12,8$, $p<0,02$), острый гастродуоденит – 32,72% (n=72) ($\chi^2=8,4$, $p<0,05$).

Анализ результатов микроскопии желчи и эндоскопических находок по таблицам сопряженности показал, что при воспалительных изменениях в области папиллы мутная желчь выявлена у 27 пациентов ($\chi^2=7,695$, $p<0,05$), у 29 пациентов обнаружено значительное количество слизи в желудке ($\chi^2=18,322$, $p<0,001$), в 43 случаях при рубцовых стриктурах выявлены кристаллы холестерина и билирубината кальция ($\chi^2=21,469$, $p<0,001$).

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) выполнена 26 больным с гипербилирубинемией. Сужение терминальной части холедоха, вызванное отеком головки поджелудочной железы, наблюдалось в 9 случаях (9%). В 67 случаях (67%) при исследовании протоков конкрементов не выявлено.

У пациентов с ОБП в момент проведения парапапиллярной блокады при морфологическом исследовании установлено высокое содержание межэпителиальных лимфоцитов и увеличение их объемной доли в эпителиальном пласте ворсинок и крипт ДПК в сравнении с нормой. При тяжелых формах ОБП в слизистой оболочке желудка и ДПК выявлялись участки слизистой с явными признаками некроза и отслоения эпителиального пласта.

Характеристика эндоскопических изменений в зависимости от локализации и тяжести течения острого билиарного панкреатита

Разделение больных на группы в зависимости от локализации патологического процесса в поджелудочной железе связано не только с анатомическими, но и с функциональными особенностями.

Исследование желудка и ДПК выявило заброс желчи в просвет желудка у больных с поражением головки и хвоста ПЖ в 81% случаев ($p < 0,001$). Очаговость воспалительных изменений слизистой желудка и ДПК следует считать характерным признаком для установления зоны поражения ПЖ. Картина воспалительных изменений при поражении головки ПЖ характеризовалась изменениями в антральном отделе желудка (в 43 случаях (25,6%) гиперемией и отеком, $p < 0,001$) и ДПК (в 71 случае (42,3%) геморрагиями и эрозиями слизистой, $p < 0,001$). При поражении хвоста ПЖ воспалительные изменения преобладали в теле желудка (42 случая (25,0%), $p < 0,001$) в виде гиперемии и отека слизистой и в антральном отделе (51 случай (30,4%), $p < 0,0001$) в виде гиперемии, отека и эрозий.

В ходе исследования больных острым панкреатитом с поражением хвоста ПЖ были выявлены следующие находки: гиперемия, отек, эрозии тела и антрального отдела желудка (93 случая (42,3%), $p < 0,001$), болезненность при исследовании желудка (17 случаев (7,7%), $p < 0,019$), дуодено-гастральный рефлюкс (28 случаев (12,7%), $p < 0,001$).

В 18% случаев наблюдались признаки билиарной гипертензии, которые проявлялись отсутствием поступления желчи из холедоха, увеличенной в объеме папиллой, сглаженностью контуров продольной складки, стенозом терминального отдела холедоха или его обтурация конкрементом.

Для легкой степени течения ОБП были характерны гиперемия и отек слизистой оболочки различной локализации, гипертонус желудка, активный сброс желчи.

У 7 больных (4,2%) с тяжелым течением ОП выявлена деформация антрального отдела желудка за счет сдавления извне.

В зависимости от степени тяжести течения ОП отмечено нарушение тонуса желудка, в виде гипертонуса при легком течении – 14 случаев (8,3%), при тяжелом течении в виде атонии желудка – 19 случаев (11,3%). При тяжелом течении острого панкреатита у 23% пациентов отмечен дуодено-гастральный рефлюкс, а при легкой степени – у 42%. Нами не выявлены значимые различия в наборе предикторов прогнозирования степени тяжести течения острого панкреатита на основании эндоскопических признаков. Однако, предикторы, используемые для прогнозирования зоны поражения поджелудочной железы, выявили значимые различия, так, для преимущественного поражения головки ПЖ их ценность составила 96%, для преимущественного поражения тела – 96%, для преимущественного поражения хвоста – 86% ($p=0,001$).

Из лабораторных данных изучали показатели клинического анализа крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), панкреатической амилазы сыворотки крови, содержание глюкозы крови, общего белка, мочевины, креатинина.

Отмечено достоверное увеличение лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом при тяжелом течении в 2 раза ($p<0,05$), панкреатической амилазы крови при легком течении в 4,7 раза ($p<0,05$), а при тяжелом – в 9,6 раз ($p<0,05$). Выявлено уменьшение общего белка при легком течении на 19% ($p<0,05$), при тяжелом – на 26,62% ($p<0,05$).

Общеклинический анализ крови при остром панкреатите легкой степени тяжести выявляет умеренный лейкоцитоз, незначительное ускорение СОЭ. При тяжелом течении отмечается гиперлейкоцитоз (18 г/л и выше), резко ускоренная СОЭ (40-60 мм/час), нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы, высокий гематокрит, токсическая зернистость лейкоцитов. В 7% случаев острый панкреатит легкой степени тяжести протекал без гиперамилаземии. У больных тяжелой формой ОП отмечались гипергликемия и глюкозурия.

При проведении корреляционного анализа не выявлено взаимосвязи изменения данных лабораторных показателей и эндоскопических находок в зависимости от зоны поражения ПЖ.

Одним из основных УЗ-признаков острого панкреатита явилось увеличение размеров поджелудочной железы, при этом увеличение может касаться как всей поджелудочной железы, так и изолированно головки, тела или хвоста.

При УЗИ ПЖ у 43 больных (43,0%) легкой степени тяжести была увеличена головка ПЖ (37-48 мм), у 6 (6,0%) – тело (22-29 мм), и у 51 (51,0%) – хвост (37-49 мм). При тяжелом течении болезни увеличение головки ПЖ не превышало 34-37 мм (68,6%), тела – 28-31 мм (54,5%), хвоста – 36-42 мм (74,2%). Критерий «увеличение размеров ПЖ» имеет диагностическое значение при легкой степени тяжести и не является ведущим при тяжелом течении заболевания. Корреляции признаков УЗИ изменений размеров ПЖ и тяжести ОБП не отмечено ($\chi^2=3,128$; $p>0,05$).

Исследование ПЖ выявило ровный четкий контур при легкой степени тяжести у 86,7%, тяжелое течение ОП сопровождалось нечеткостью и размытостью контуров (87,2% наблюдений). Данные УЗИ по отдельным показателям коррелируют с эндоскопическими находками: изменение четкости контуров головки ПЖ коррелирует с эрозией и отеком слизистой антрального отдела желудка ($\chi^2=19,190$; $p<0,001$), разворотом привратника кзади ($\chi^2=13,008$; $p<0,002$); повышение эхогенности ПЖ коррелирует с распрямлением углов и изгибов ($\chi^2=6,312$; $p<0,025$), сужением просвета ДПК за счет сдавления извне ($\chi^2=6,033$; $p<0,033$); жидкостные скопления сальниковой сумки коррелируют с гемorragиями и эрозиями постбульбарного отдела ДПК ($\chi^2=6,815$; $p<0,018$), лимфоангиэктазиями ($\chi^2=10,812$; $p<0,001$); расширение ОЖП коррелирует с ущемленным камнем БДС ($\chi^2=21,019$; $p<0,001$), рубцовой деформацией БДС ($\chi^2=4,571$; $p<0,025$). Эндоскопические изменения, выявленные при гастроскопии у больных с нечеткими, размытыми контурами тела и хвоста ПЖ, при УЗИ коррелируют с атонией желудка ($\chi^2=4,110$; $p<0,036$), гемorragиями и эрозиями слизистой оболочки тела желудка ($\chi^2=3,615$; $p<0,045$), активным сбросом желчи ($\chi^2=5,078$; $p<0,018$).

При остром панкреатите легкой степени тяжести состояние парапанкреатической зоны осталось неизменным у 97,9% больных, а при тяжелом течении острого панкреатита изменения состояния парапанкреатической зоны выявлены у 52,3% пациентов.

У пациентов с конкрементами общего желчного протока (ОЖП) при гастроскопии выявлены следующие находки: эрозии и отек слизистой антрального отдела желудка ($\chi^2=19,190$; $p<0,0001$), разворот привратника кзади ($\chi^2=13,008$; $p<0,002$), распрямление углов и изгибов ($\chi^2=6,312$; $p<0,025$), сужение просвета ДПК за счет сдавления извне ($\chi^2=6,033$; $p<0,033$), геморрагии и эрозии постбульбарного отдела ДПК ($\chi^2=6,815$; $p<0,018$), лимфоангиэктазии ($\chi^2=10,812$; $p<0,001$), ущемленный камень БДС ($\chi^2=21,019$; $p<0,001$).

Сравнение течения острого панкреатита с ППБ и без ППБ

При сравнении течения острого билиарного панкреатита в основной группе с проведением парапапиллярной блокады (ППБ) и в группе сравнения без проведения ППБ выявлены статистически значимые отличия ($p<0,001$).

После создания подслизистых депо производилась оценка реакции пациента на созданное депо из композитных смесей в виде купирования или сохранения болевого синдрома. Купирование болевого синдрома говорило о легком течении острого панкреатита. Отсутствие же реакции на ППБ в виде сохранения болевого синдрома говорило о тяжелом течении острого панкреатита. Результаты представлены в таблице 2.

Анализ корреляции (точности прогнозирования) оценки тяжести течения ОБП показал, что оценка тяжести течения ОБП, выполненная по шкале АНАСНЕ II через 48 часов от госпитализации, соответствует окончательной оценке тяжести ОБП при выписке из ЛПУ в 96,6% случаев, однако в первые сутки госпитализации точность прогноза составила всего 58%, в то время как использование ППБ позволило адекватно оценить тяжесть течения ОБП у 100% пациентов таблица 3.

Таблица 2 – Эффективность парапапиллярной блокады в основной группе в зависимости от тяжести течения ОП

Степень тяжести течения острого панкреатита	Эффект парапапиллярной блокады БДС		χ^2	p	ϕ
	без эффекта	купирование болевого синдрома			
легкая	0	32	53,676	0,001	0,733
тяжелая	18	0			

Таблица 3 – Оценка тяжести ОБП по ППБ в момент госпитализации в сопоставлении с окончательным диагнозом

	Степень тяжести	Оценка тяжести ОП при выписке		Итого	χ^2	<i>p</i>	ϕ
		легкая	тяжелая				
Степень тяжести ОП по ППБ	легкая	68	0	68	100	0,001	1
	тяжелая	0	32	32			
Итого		68	32	100			

Таким образом, ППБ может использоваться в качестве метода оценки тяжести ОБП в ранние сроки заболевания.

В основной группе через 1 сутки после выполнения парапапиллярной блокады у 43 (86,0%) пациентов общее состояние оценивалось как легкая степень тяжести, а у 7 (14,0%) – как тяжелая. Через 5 суток после парапапиллярной блокады преобладали пациенты с удовлетворительным состоянием – 0% и 94,% соответственно (рисунок 4).

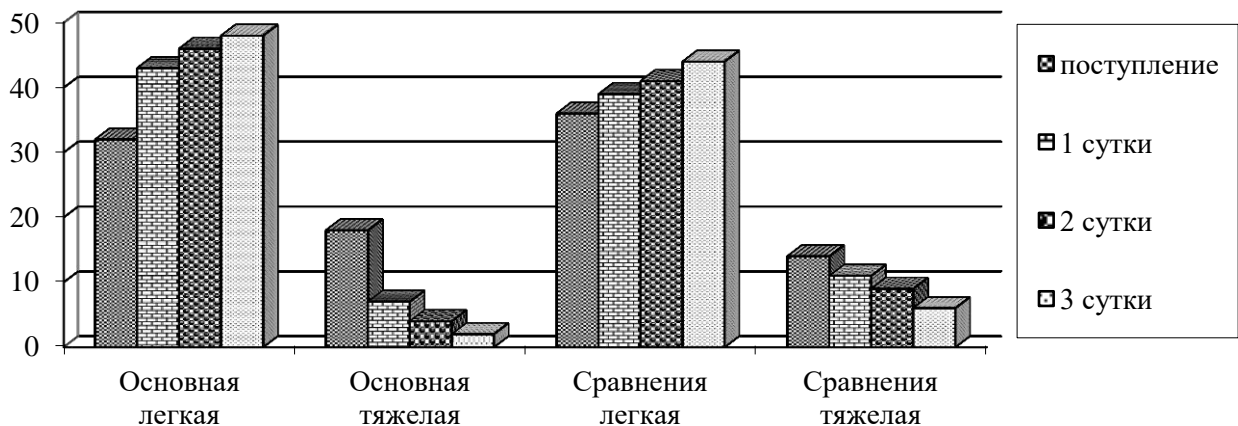


Рисунок 4 – Распределение пациентов основной и группы сравнения по степени тяжести (абс.)

Анализ динамики лабораторных показателей с помощью критерия Уилкоксона для парных сравнений зависимых выборок выявил, что уже на вторые сутки после ППБ статистически значимо снизились значения таких показателей, как частота сердечных сокращений, температура тела, содержание эритроцитов, лейкоцитов, амилаза крови, билирубин общий и АЛТ.

Излечение в основной группе наступило у 50 (100%) больных, в группе сравнения выздоровление наступило в 49 (98%) случаев, в одном случае (2%) наступил летальный исход.

Оценка влияния ПШБ на частоту осложнений ЭПСТ

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 315 пациентов с доказанным ОБП, госпитализированных в отделение общей хирургии ГКБ №29 г. Новокузнецка. Всем этим пациентам выполнена ЭГДС.

При панкреонекрозах (26 больных) отмечалось циркулярное сдавление нисходящей ветви ДПК при неизменной слизистой оболочке у 8 больных (30,8%), парапапиллярная или циркулярная геморрагическая инфильтрация в 14 случаях (53,8%), в 2 случаях умеренный стекловидный отек по медиальной стенке ДПК (7,7%).

Выявляемость прочих вышеуказанных признаков ОБП составила 73% от общего количества пациентов, подвергшихся ЭГДС.

ЭПСТ выполнена у 52 из 315 больных (16,5%) на фоне традиционной инфузионной и медикаментозной терапии. Показаниями к неотложной ЭПСТ при ОБП послужили ущемленный камень БДС в 8 случаях (15,4%), признаки желчной гипертензии – напряженная продольная складка и/или УЗ признаки расширения внепеченочных желчевыводящих путей и/или гипербилирубинемия в 44 случаях (84,6%).

Осложнений ЭПСТ, требующих оперативного лечения (панкреонекроза, утяжеления течения панкреатита, кровотечения и перфорации), летальности от ЭПСТ или РПХГ – не было. Установление диагноза ОБП с нарушением пассажа желчи являлось показанием для выполнения экстренного эндоскопического вмешательства в течение 1-2 часов с момента поступления в лечебное учреждение, несмотря на тяжесть состояния больного и наличие сопутствующей патологии.

Профилактику осложнений у больных основной группы проводили с использованием парапапиллярной блокады, у больных группы сравнения с применением октреотида. Результаты ЭПСТ в проспективном исследовании представлены в таблице 4.

Осложнений в основной группе (панкреонекроза, утяжеления течения панкреатита, кровотечений и перфораций) не было.

Таблица 4 – Частота осложнений ЭПСТ при ОБП в проспективном исследовании

Результат ЭПСТ	Группа				Всего (n=26)	
	Основная (n=12)		Сравнения (n=14)			
	абс.	%	абс.	%	абс	%
Панкреонекроз	0	0%	1	7%	1	4%
Смерть	0	0%	1	7%	1	4%
Утяжеление ОБП	0	0%	2	14%	2	8%
Итого	0	0%	4	29%	4	15%

ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто выявляемыми эндоскопическими признаками острого билиарного панкреатита являются: полное или частичное прекращение поступления желчи в просвет ДПК, выраженное выбухание БДС, резкое утолщение продольной складки в проекции терминального отдела холедоха, визуально видимый конкремент в области устья, очаговая или диффузная гиперемия, эрозии слизистой, резкое снижение перистальтической активности желудка и ДПК, деформация просвета или разворот привратника кзади. Выявленные эндоскопические признаки имеют корреляцию с локализацией воспаления в поджелудочной железе, но не позволяют оценить степень тяжести течения острого панкреатита.

2. Анализ лабораторных показателей и эндоскопических находок не выявил их взаимосвязи. Анализ эндоскопических находок определил предикторы, используемые для прогнозирования зоны поражения поджелудочной железы. Для преимущественного поражения головки характерны сглаженность циркулярных складок ДПК отеком ($p < 0,002$), стекловидный отек слизистой по медиальному контуру ДПК ($p < 0,005$), дуоденогастральный рефлюкс ($p < 0,012$), прогностическая ценность предикторов 96%. Для преимущественного поражения тела характерны разворот привратника кзади ($p < 0,016$), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК ($p < 0,035$), локальная болезненность при исследовании желудка ($p < 0,020$), прогностическая ценность предикторов 96%. Для преимущественного поражения хвоста характерны наличие желчи в желудке ($p < 0,044$), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК ($p < 0,001$), напряжение продольной складки ($p < 0,003$), папиллиты ($p < 0,041$), прогностическая ценность предикторов 86%.

3. Применение эндоскопических методов диагностики для оценки тяжести течения и проведения лечебных мероприятий в первые 24 часа после появления клинических симптомов острого билиарного панкреатита позволяют оптимизировать лечебную тактику, установить показания к комбинированному эндоскопическому вмешательству, улучшить результаты лечения ОБП. На первом этапе следует использовать парапапиллярную блокаду, а при наличии признаков острой окклюзии БДС крупными желчными конкрементами, сопровождающимися отсутствием поступления желчи в ДПК – ЭПСТ.

4. Применение ППБ в ранние сроки заболевания позволяет эффективно прогнозировать тяжесть течения и устранять причину заболевания, предупреждает развитие деструктивных форм острого панкреатита и его осложнений. Раннее использование ППБ позволяет снизить частоту осложнений панкреатита до 3,2%, осложнений ЭПСТ до 0 %, продолжительность нахождения пациентов в стационаре с – $21,4 \pm 2,8$ до $9,6 \pm 1,2$ суток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении в хирургический стационар на этапе приемного отделения всем больным с желчнокаменной болезнью, то есть с подозрением на билиарную этиологию панкреатита, показана эзофагогастродуоденоскопия с целью выявления косвенных и основных признаков острого билиарного панкреатита и сопутствующей гастродуоденальной патологии.

2. При наличии признаков острого билиарного панкреатита всем больным показана ранняя парапапиллярная блокада на первом этапе, при вколоченном камне или органическом стенозе терминального отдела холедоха эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

3. Проведение парапапиллярной блокады у больных с острым билиарным панкреатитом необходимо выполнять в ранние сроки заболевания (до 24 часов).

4. Оценка ППБ проводится «на острие иглы» – купирование или существенное уменьшение болевого синдрома указывает на легкое или обратимое течение панкреатита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Публикации в журналах, рекомендованных ВАК**

1. Диагностические параллели в диагностике острого билиарного панкреатита / С.А.Ярошук, А.Г.Короткевич, А.С.Леонтьев // Медицина в Кузбассе. – 2014. – №1 – Т. 13 – С. 71– 74.
2. Прогностическая ценность парапапиллярной блокады в оценке тяжести течения острого панкреатита / С.А. Ярошук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. - №4. – С. 43–47.
3. Оценка предикторов течения острого билиарного панкреатита / С.А. Ярошук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Вопросы пластической и реконструктивной хирургии. – 2014. - № 4. – С. 61–66
4. Возможности ранней гастродуоденоскопии в оценке тяжести и локализации поражения поджелудочной железы при остром билиарном панкреатите/ А.Г. Короткевич, С.А. Ярошук, А.С. Леонтьев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015 – №4. – С. 27–33

Патент

5. Способ оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита.: патент на изобретение № 2548321 зарегистрированный в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 19 марта 2015 г С.А.Ярошук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев; заявитель и патентообладатель ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗ РФ. – № 2014123761/14; заявл. 10.06.2014; опубл. 20.04.2015, Бюл. №11. – 8 с.

Материалы конференций

6. Влияние композитных смесей при постбульбарной блокаде в лечении острого билиарного панкреатита / С.А. Ярошук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Эндоскопическая хирургия 2014 №1 том 20 Приложение: Тезисы докладов 17 съезда эндоскопических хирургов. – С. 223–224.
7. Первая оценка активной тактики лечения острого панкреатита / С.А. Ярошук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Актуальные проблемы хирургии: сборник научных трудов/под общ.ред.проф. В.Л.Полуэктова. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2014.– Вып.8. – С.142–144.
8. Ранняя ЭГДС в диагностике острого билиарного панкреатита / С.А. Ярошук А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: сборник тезисов II межрегиональной научно-практической

конференции (Томск 15 ноября 2013 г.) – Томск: Изд-во «Иван Федоров», – 2013. – С.89–90.

9. Prevention of post-ercp pancreatitis (poster)./ Alexey Korotkevich, Olga Efremova, Anton Leontiev, RustanPlusnin, Elena Taraskina, Sergey Yaroschuk // The 1st World Congress on controversies in gastroenterology (CIGI) June 13–15, 2013 – Berlin, Germany, P.6.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БДС	– большой дуоденальный сосочек
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
ОП	– острый панкреатит
ПЖ	– поджелудочная железа
ППБ	– парапапиллярная блокада
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия
ЭПСТ	– эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография