DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-72-77
УДК 616.37–002.2:616.369–002

Структурные изменения органов панкреатобилиарной системы и состояние панкреатобилиарных протоков у больных хроническим панкреатитом билиарного генеза

Губергриц Н. Б.[1], Крылова Е. А.[2]

[1] ГОО ВПО «Донецкий Национальный Медицинский Университет Имени М. Горького», 83003, Донецк, Украина

[2] ООО «Эндотехномед», г. Днепр, Украина

Structural changes in the organs of the pancreatobiliary system and the state of the pancreatobiliary ducts in patients with chronic pancreatitis of biliary origin

Gubergrits N. B.[1], Krylova O. A.[2]

[1] Donetsk National Medical University Ministry of Health of Ukraine, 83003, Donetsk, Ukraine

[2] "Endotehnomed", Dnepr, Ukraine

Для цитирования: Губергриц Н. Б., Крылова Е. А. Структурные изменения органов панкреатобилиарной системы и состояние панкреатобилиарных протоков у больных хроническим панкреатитом билиарного генеза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;165(5): 72–77. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-72-77

For citation: Gubergrits N. B., Krylova O. A. Structural changes in the organs of the pancreatobiliary system and the state of the pancreatobiliary ducts in patients with chronic pancreatitis of biliary origin. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;165(5): 72–77. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-72-77

✉ *Corresponding author:*
Крылова Елена Александровна
Krylova Elena A.
lenkrlenkr@gmail.com

Губергриц Наталья Борисовна, кафедра внутренней медицины № 2, профессор кафедры
Крылова Елена Александровна, к.м.н., с.н.с., врач-эндоскопист
Nataliya B. Gubergrits, Department of Internal Medicine № 2, Professor of the Department
Elena A. Krylova, MD, PhD, endoscopist

Резюме

Цель исследования — изучить структурные изменения органов панкреатобилиарной системы и панкреатобилиарных протоков у больных хроническим панкреатитом (ХП) билиарного генеза, осложненным механической желтухой.

Материал и методы. Проведено обследование 42 пациентов с ХП билиарного генеза, осложненным механической желтухой, в возрасте — (60,5 ± 1,7) лет, среди них преобладали женщины — 59,5%. Применяли инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ).

Результаты. По данным УЗИ у больных отмечается увеличение размеров поджелудочной железы (57,1%), печени (73,8%) и изменения их эхоструктуры. Дилятация желчевыводящих путей выявлена в 88,1% случаях, признаки холангита — у трети больных. При ЭРХПГ холедохолитиаз выявлен в 59,5% случаев, сужение терминального отдела холедоха — в 20,0%, стенозирующий папиллит — в 22,9%. Изменения вирсунгианова протока выявлены у 16,7% больных, вирсунголитиаз — у 8,3%. Миниинвазивные методы лечения (сфинктеротомия и литоэкстракция) выполнены в 81,5% случаях.

Заключение. Для больных ХП билиарного генеза, осложненным механической желтухой, характерно изменение размеров и структуры поджелудочной железы и органов гепатобилиарной системы; дилатация холедоха, обусловленная частичной или полной обструкцией его конкрементом и сопровождающаяся явлениями холангита.

Summary

Aim to study structural changes in the organs of the pancreatobiliary system and pancreatobiliary ducts in patients with chronic pancreatitis (CP) of biliary genesis complicated by obstructive jaundice.

Material and methods. 42 patients with CP of biliary genesis complicated by obstructive jaundice, aged — (60.5 ± 1.7) years, were examined, among them women prevailed — 59.5%. Used instrumental methods of research: ultrasound (USG) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

Results. According to the ultrasound data, patients had an increase in the size of the pancreas (57.1%), liver (73.8%) and changes in their echostructure. Dilation of the biliary tract was detected in 88.1% of cases, signs of cholangitis in a third of patients. When ERCP choledocholithiasis was detected in 59.5% of cases, narrowing of the terminal portion of the choledochus — in 20.0%, stenotic papillitis — in 22.9%. Changes in the virsungian duct were detected in 16.7% of the patients, and virsungolithiasis in 8.3%. Minimally invasive treatment methods (sphincterotomy and litoextraction) were performed in 81.5% of cases.

Conclusion For patients with CP of biliary genesis, complicated by obstructive jaundice, the size and structure of the pancreas and the organs of the hepatobiliary system are characteristic; dilatation of the common bile duct, due to partial or complete obstruction of its calculus and accompanied by cholangitis.

Термин «хронический панкреатит» (ХП) объединяет группу хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, развивающихся в результате хронического воспалительного процесса с повреждением ткани ПЖ, деструкцией экзокринной паренхимы, ее атрофией, фиброзом, и на поздних стадиях – деструкцией эндокринной паренхимы [1, 2, 3].

При всем разнообразии этиологических факторов ХП, чаще всего развитие его происходит на фоне злоупотребления алкоголя или желчнокаменной болезни (ЖКБ) [1–5], поэтому ХП прежде всего делят на алкогольный и билиарный.

Наиболее доступным и распространенным в клинической практике скрининговым методом диагностики заболеваний ПЖ является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое позволяет изучить особенности эхоструктуры ПЖ, оценить изменения формы, контуров и размеров ее, выявить фиброзные изменения и наличие кальцинатов, в ряде случаев визуализировать панкреатический проток, внутри- и внепеченочные желчные протоки, выявить их дилатацию или иные изменения (кисты, конкременты) [1, 2, 5, 6]. Основным признаком наличия билиарной гипертензии является выявление расширенных желчных протоков. Степень информативности УЗИ в выявлении желчной гипертензии достаточно высокая – до 96–98%. Расширение внутрипеченочных протоков, увеличение диаметра общего печеночного и желчного протоков являются важными признаками нарушения оттока желчи. Выявление этих признаков требует проведения дополнительных исследований для уточнения причины холестаза.

Важным методом диагностики ХП является также эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ), которая позволяет диагностировать заболевания двенадцатиперстной кишки (ДПК), большого дуоденального сосочка (БДС) и желчных протоков, с которыми может быть связано развитие вторичного ХП, а также позволяет изучить характер изменений в протоках и паренхиме ПЖ [1, 2, 4, 5, 7]. При анализе панкреатограмм различают малые и большие признаки ХП. Малые признаки: увеличение диаметра протока ПЖ, его деформация, сужение проксимальной части протока, увеличение времени сброса контраста в ДПК. Большие признаки: дилатация и кистозное расширение протока, участки резкого стенозирования, симптом «цепи озер», когда чередуются участки расширения и сужения панкреатического протока. ЭРХПГ – инвазивный метод, сопровождается определенным риском развития осложнений (до 2,5%): обострения панкреатита, кровотечения и др., однако этот метод дает возможность получения хорошего контрастирования панкреатобилиарных протоков (до 96,0%) [8, 9]; эффективность обнаружения камней в протоках по данным ЭРПХГ составляет 98,2% [9, 10].

Цель работы – изучить структурные изменения органов панкреатобилиарной системы и панкреатобилиарных протоков у больных ХП билиарного генеза, осложненным механической желтухой (МЖ).

Материал и методы исследования

Проведено обследование 42 пациентов с ХП билиарного генеза, осложненным МЖ в возрасте – (60,5 ± 1,7) лет, среди них преобладали женщины – 59,5%. Контрольную группу для ультразвукового исследования составили 15 практически здоровых лиц от 19 до 32 лет. При постановке диагноза ХП использовали комплекс диагностических исследований, который включал общеклинические (опрос, данные физикального исследования), лабораторные, инструментальные (эндоскопические и лучевые).

Применялась стандартная методика полипозиционного ультразвукового сканирования печени, холедоха, селезенки, ПЖ. Изучались размеры органов, их структура, эхоплотность, эхопроводимость. Определялся диаметр холедоха, толщина и степень плотности его стенки, а также плотность его содержимого. Исследования проводились на аппарате Krancbuller Sonoscop 30.

Гастродуоденоскопию и ЭРПХГ выполняли в условиях рентген-операционной, дуоденоскопом с боковой оптикой -JF-1T30 «Olympus» (Япония) и рентген-установкой «Radius» (Италия). Для стандартизации результатов эндоскопического исследования использовали «Минимальную стандартную терминологию в эндоскопии пищеварительной системы» [11].

С целью профилактики обострения панкреатита больным перед ЭРПХГ вводили подкожно сандостатин 100 мг 2 раза в сутки, после процедуры аспирировали контрастное вещество из вирсунгианова протока [9].

Для анализа полученных результатов использовали среднюю и стандартную ошибку средней. Для определения достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Все расчёты проводились в программе SPSS9.0 for Windows (или Statistica 6) [12, 13].

Результаты исследования

В ходе проведенного УЗИ установлено, что ПЖ была увеличена в целом или преимущественно за счет ее головки, в среднем размеры были: толщина головки (37,75 ± 0,81) мм, тела – (15,60 ± 0,43) мм, хвоста – (22,39 ± 0,57) мм (достоверно отличались от контрольной группы (20,6±0,8) мм, (9,2±0,5) мм и (17,5±0,7) мм, соответственно, p <0,05). Увеличение головки ПЖ было у 35,8% больных, увеличение толщины тела – у 15,4%, увеличение толщины хвоста – у 5,1% больных.

Контуры ПЖ были неровными у 51,3% больных. Эхогенность ее чаще была повышенной, эхоструктура неоднородная, представлена участками повышенной и пониженной эхоплотности. Вирсунгианов проток был расширен в 16,7% случаев до (5,7±0,3) мм против (1,3±0,2) мм в контроле, (p <0,01). У 64,3% больных обнаруживали выраженный фиброз ПЖ, который был представлен участками высокой плотности. В 2,4% случаев, при сонографии определялся симптом «полости», что выражалось в наличии четкого эхонегативного образования с усилением акустического сигнала за ним (рис. 1).

Диагноз кальцифицирующего панкреатита при УЗИ установлен у 5 (11,9%) больных. Из них камни вирсунгианова протока определялись у 3 (60,0%) больных и выглядели как эхопозитивные включения с акустической тенью в полости с эхонегативным содержимым (рис. 2).

У этих больных конкременты были причиной расширения вирсунгианова протока, который был при этом извитым, стенки уплотнены, появлялись локальные расширения. В одном случае расширенный вирсунгианов проток с конкрементами занимал практически всю площадь ПЖ и был похож на кисту (рис. 3).

У 7,1% (это 3 пациента из всех 42, которым выполнено УЗИ) больных по сонографическим данным выявляли кальцификаты паренхимы ПЖ, причем паренхима железы была представлена тканью умеренно повышенной плотности с множественными включениями высокой плотности, дающими нечеткую акустическую тень (рис. 4).

У 3 больных наблюдалось выраженное диффузное или локальное уплотнение паренхимы органа, «индуративный панкреатит». У больных визуализировался расширенный, извилистый проток ПЖ со значительными локальными расширениями (от 6 до 10 мм) без конкрементов, а также уплотнение тканей, окружающих железу, то есть перипанкреатит (рис. 5). Расширение вирсунгианова протока выраженное в меньшей степени, чем при калькулезе.

У 73,8% больных определяли увеличение размеров печени, чаще за счет правой ее доли (135,4±1,4) мм против (121,1±6,7) мм в контроле, (p <0,05). Паренхима печени отличалась большей зернистостью (4,1±0,4) мм по сравнению с контролем (2,3±0,2) мм, (p <0,05), что сопровождалось повышением относительной плотности паренхимы печени и снижением ее звукопроводимости. У 28,6% больных имело место расширение внутрипеченочных желчных протоков, эхогенность печени составила (6,56 ± 0,65) ед. В среднем толщина правой доли печени была (135,1 ± 1,9) мм по сравнению с контролем (121,1±6,7) мм, (p <0,05), толщина левой доли – (76,3±1,5) мм против (66,8±6,3) мм в контроле, (p >0.05).

У 11,9% пациентов отмечалось умеренное расширение селезеночной вены, наблюдавшееся при наиболее выраженных изменениях в исследуемых органах. Увеличение размеров селезенки не отмечено, что свидетельствует о компенсированном состоянии портальной системы у обследованных больных.

Диаметр холедоха был расширен у 88,1% больных, что сопровождалось утолщением его стенки в 90,5% случаев и повышением эхоплотности содержимого. Диаметр холедоха в среднем составлял (10,56 ± 0,56) мм, в контроле (3,3±0,2) мм, (p <0,001), толщина стенки – (1,88 ± 0,46) мм, эхогенность содержимого холедоха – (5,90 ± 0,75) ед. В контроле содержимое холедоха – анэхогенное. Камни холедоха обнаружены у 54,8% больных, при этом в 33,3% случаев они находились в его дистальной части, а у 21,4% – в средней трети холедоха.

Желчный пузырь был резко деформирован у 35,7% больных, страдающих калькулезным холециститом, эхоплотность его стенки была повышена у 81,0%, при этом толщина ее составляла в среднем (5,15 ± 0,42) мм против (2,3±0,2) мм в контроле, (p <0,01), а в 6 случаях достигала 8–12 мм, внутренний контур ее был неровным, нечетким, что было обусловлено наличием выраженного воспалительного процесса. В полости желчного пузыря находились конкременты разных размеров, а у 92,9% пациентов – неоднородное содержимое, плотный осадок.

В ходе выполнения ЭРПХГ контрастирование желчных протоков достигнуто у 35 (83,3%) больных, панкреатического протока – у 30 (71,4%). Одновременное контрастирование билиарной системы и протоков ПЖ достигнуто у 24 больных (57,1%).

Анализ данных, полученных при изучении макроструктуры большого дуоденального сосочка (БДС) и периампулярного участка показал, что у большинства пациентов с ХП (52,4%), осложненным МЖ, БДС имел полусферическую форму, у 33,3% пациентов – плоскую, в редких случаях – плоско-полусферическую (14,3%). Нормальное устье БДС – в виде углубления (при отсутствии открытия в процессе наблюдения) – определяли у подавляющего большинства больных (78,6%), увеличение внутреннего диаметра устья БДС (14,3% случаев) выявляли при расширении холедоха и при значительной выраженности продольной складки. Уменьшение внутреннего диаметра выявлено у 2 больных, у которых для канюляции БДС необходимо было выполнить диагностическую эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ). Только после этого удалось законтрастировать холедох.

Выделение желчи из устья сосочка выявляли у 78,6% больных. Поступление мутной желчи с примесью гноя в момент катетеризации общего желчного протока, свидетельствовало о наличии явлений гнойного холангита, что наблюдалось у 47,6% больных.

Продольная складка в норме выражена умеренно или незначительно, по нашим данным, в 47,6% и 38,1% случаев соответственно. Значительное ее

Рисунок 1.
Киста головки поджелудочной железы

Рисунок 2.
Конкременты в главном панкреатическом протоке

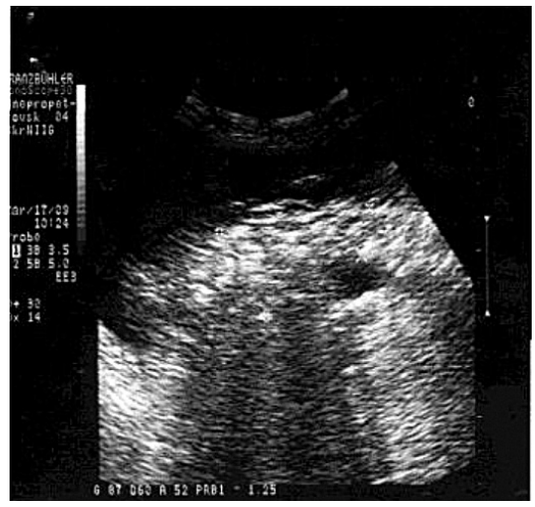


Рисунок 3.
Калькулезный панкреатит, резко расширенный главный панкреатический проток

Рисунок 4.
Кальцификаты паренхимы поджелудочной железы

Рисунок 5.
Индуративный панкреатит, расширение главного панкреатического протока

Рисунок 6.
Холангиопанкреатограмма. Сужение и сдавление холедоха увеличенной головкой поджелудочной железы

выбухание, которое обнаружено в 14,3% случаев, свидетельствовало о билиарной гипертензии. Незначительная выраженность продольной складки (38,2% случаев) создавала определенные трудности в правильном определении объема ЭПСТ. Воспаление слизистой оболочки БДС и продольной складки выявлено у 23,8% больных.

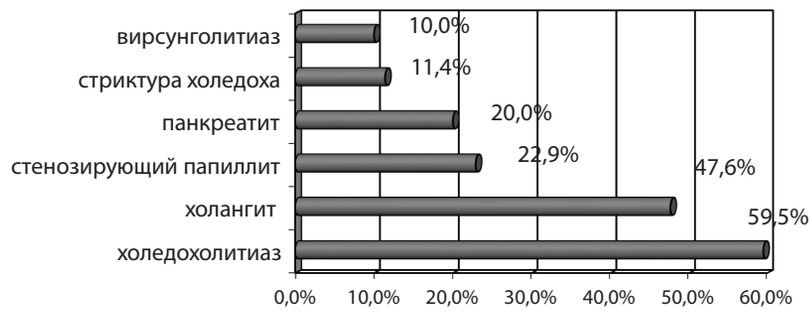
Данные, полученные при изучении патологических изменений панкреатобилиарных протоков представлены в таблице 1.

Анализ состояния билиарных протоков показал, что для больных ХП билиарного генеза характерно расширение просвета холедоха, причиной которого в большинстве случаев (59,5%) является холедохолитиаз.

Таблица 1.
Состояние панкреатобилиарных протоков у больных ХП

Показатель	Больные ХП (n=42)	
	абс.ч.	%
	Холедох	
законтрастировано	35	83,3
диаметр:		
- нормальный	12	34,3
- расширеный	23	65,7
- из них: сужен терминальный отдел	7	20,0
стриктура	4	11,4
камень,	11	31,4
диаметр (M±m), мм	6,27±1,61	
камни,	10	28,6
диаметр (M±m), мм	5,5±1,58	
	Вирсунгианов проток	
законтрастировано	30	71,4
диаметр:		
-нормальный	25	83,3
-расширен	5	16,7
-камень	3	10,0
диаметр (M±m), мм	2,5±0,5	

Рисунок 7.
Структура патологии панкреатобилиарных протоков у больных ХП



Сужение терминального отдела холедоха определялось у пятой части пациентов и было обусловлено патологией ПЖ, в частности, индуративным панкреатитом (рис. 6).

Размеры конкрементов холедоха были от 3 до 18 мм, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,0–9,7 мм, а их количество от 1 до 11. У 31,4% больных выявлены единичные камни желчного протока, у 28 6% – множественные. У половины больных эвакуация контраста изменена – не определялась или была замедленной, а в 22,9% случаях – замедление выраженное. Степень расширения просвета холедоха у больных не зависела от диаметра камней в его просвете. Только в редких случаях отмечено наличие камней при неизменном просвете холедоха.

Контрастировать вирсунгианов проток удалось в 71,4% случаев. Анализ состояния панкреатических протоков показал, что неизмененный диаметр вирсунгианова протока был у 83,3% пациентов, а расширение его выявлено в 16,7% случаев до (5,3±0,4) мм против (3,8±0,1) мм в контроле ($p < 0,05$).

У трех больных в области головки ПЖ обнаружены кальцификаты, причем – в одном случае вирсунгианов проток был расширен, в другом – диаметр его не менялся, а в третьем случае законтрастировать проток не удалось, но по данным УЗИ расширение его не выявлено.

ЭПСТ выполнена у 71,4% больных, длина разреза БДС – (8,7±0,5) мм. Экстракция конкрементов корзинкой Дормиа проводилась в 9 случаях множественных конкрементов холедоха и была успешной. Контрольную ЭРПХГ и фистулографию выполняли у 51,4% пациентов. Камни обнаружены в 20,0% случаев, причем преимущественно у больных, у которых в желчном пузыре выявляли мелкие камешки.

Патология гепатобилиарных протоков, выявленная при ЭРПХГ, отражена на рис. 7.

Среди осложнений ЭРПХГ наблюдали транзиторную амилазурию (11,9%), кровотечение после ЭПСТ (4,7%), панкреонекроз (2,3%).

Осложнения возникли у 19,0% больных, развивались в течение первых суток, летальных случаев не было. Транзиторная амилазурия сопровождалась в первые сутки умеренной болью в подложечной области, которая проходила самостоятельно. При возникновении панкреатита с выраженным болевым синдромом, повышением активности амилазы, проводили активную дезинтоксикационную, антиферментативную, антибактериальную терапию.

Грозным осложнением после ЭПСТ был острый панкреатит, развившийся у 1 больной и требующий оперативного лечения. Кровотечение после ЭПСТ наблюдали у 9,5% больных. У всех больных кровотечение остановлено с помощью консервативной терапии.

Заключение

Для больных ХП билиарного генеза, осложненным механической желтухой, характерно изменение размеров и структуры поджелудочной железы и органов гепатобилиарной системы; дилатация холедоха, обусловленная частичной или полной обструкцией его конкрементом и сопровождающаяся явлениями холангита.

Литература | References

1. *Губергриц Н. Б., Христич Т. Н.* Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2013. – 236 с.

   Gubergrits N. B., Khristich T. N. Klinicheskaya pankreatologiya [Clinical pancreatology]. Donetsk, Lebed Publ., 2013, 236 p.

2. *Beger H. G., Warshaw A. L., Hruban R. H. et al.* The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery. – Oxford: Willey Blackwell, 2018. – 1173 p.

3. *Machicado J. D., Chari S. T., Timmons L., Tang G., Yadav D.* A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis // Pancreatology. – 2018. – Vol.18 (1). – P. 39–45.

4. *Majumder S., Chari S. T.* Chronic pancreatitis // Lancet. – 2016. – Vol. 387(10031). – P. 1957–66.

5. *Хатьков И.Е., Маев И. В., Абдулхаков С. Р. и др.* Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89. № 2. – С. 105–113.

   Hatkov I. E., Maev I. V., Abdulhakov S. R. et al. Rossiyskiy konsensus po diagnostike i lecheniyu hronicheskogo pankreatita. Terapevticheskiy arhiv. 2017, Vol. 89 (2), pp. 105–113.

6. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. / Общая ультразвуковая диагностика. / Под ред. Митькова В. В. – М.: Издательский дом Видар, 2003. – 720 с.

   Mitkov V. V. Prakticheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike. / Obschaya ultrazvukovaya diagnostika. M. Izdatelskiy dom Vidar, 2003, 720 P.

7. *Hoffmeister A et al.* English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis // Z Gastroenterol. – 2015. – Vol. 53. – P. 1447–1495.

8. *Williams E, Beckingham I, Sayed G. et al.* Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS) // Gut. – 2017. – Vol.66(5). – P.765–782.

9. *Dumonceau J-M., Andriulli A., Elmunzer B. J., et al.* Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014. // Endoscopy. – 2014. – Vol. 46. – P. 799–815.

10. *da Costa D. W., Schepers N. J., Romkens T. E. et al.* Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis // Surgeon. – 2016. – Vol.14. –P.99–108.

11. *Федоров Е.Д., Орлов С. Ю., Чернякевич П. Л.* Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы. – М.: «Интел-Синтез», 2001. – 80 с.

    Fedorov E. D., Orlov S. Yu., Chernyakevich P. L. Minimalnaya standartnaya terminologiya v endoskopii pischevaritelnoy sistemyi. M. «Intel-Sintez», 2001. 80 p.

12. *Енюков И. С.* Методы, алгоритмы, программы многомерного статистического анализа – М.: Финансы и статистика, 1986. – 232с.

    Enyukov I. S. Metodyi, algoritmyi, programmyi mnogomernogo statisticheskogo analiza. M. Finansyi i statistika, 1986. 232 P.

13. *Петри А., Сэбин К.* Наглядная статистика в медицине. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2003. – 143с.

    Petri A., Sebin K. Naglyadnaya statistika v meditsine. M.: GEOTAR-Media, 2003, 143 P.