

ПОХАБОВА
Елизавета Юрьевна

**Обоснование выбора метода лечения неопухолевого стеноза
большого сосочка двенадцатиперстной кишки**

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **БЕЛОВА Галина Вячеславовна**

Официальные оппоненты:

ФЕДОРОВ Евгений Дмитриевич доктор медицинских наук, профессор, РНИМУ им. Пирогова, главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии; клинический руководитель отделения оперативной эндоскопии,

ЩЕРБАКОВ Петр Леонидович доктор медицинских наук, профессор, ЦНИИ гастроэнтерологии, заместитель директора и руководитель отдела внутривисцеральной эндоскопии

Ведущая организация: Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН.

Защита состоится «18» сентября 2012 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.02 при ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздравсоцразвития России, по адресу 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Университета по адресу: 125206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10а.

Автореферат разослан «___» _____ 2012 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Данилевская Олеся Васильевна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Анатомические термины

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки,
ОЖП – общий желчный проток,
ДПК – двенадцатиперстная кишка,
ГПП – главный панкреатический проток.

Методы обследования

УЗИ – ультразвуковое исследование,
эндоУЗИ – эндоскопическая ультрасонография,
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография,
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия,
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия,
МРТ – магнитно-резонансная томография,
МРХПГ – магнитнорезонансная холангиопанкреатография,
КТ – компьютерная томография,
ВАШ – визуально-аналоговая шкала,
ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза
АЛТ – аланинаминотрансфераза,
АСТ – аспартатаминотрансфераза,
ЩФ – щелочная фосфатаза.

Нозологические формы

ЖКБ – желчно-каменная болезнь,
ДСО – дисфункция сфинктера Одди.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Неопухолевые стенозирующие изменения большого дуоденального сосочка и терминального отдела общего желчного протока (стеноз БСДК) не являются редкостью, однако данные об их частоте разноречивы. Это связано с отсутствием четких диагностических критериев и полиморфной клинической картиной заболевания. При комплексном до- и интраоперационном обследовании пациентов с хирургической патологией органов панкреато-билиарной области стеноз БСДК выявляется в 4-40% случаев, при повторных операциях – в 11-84% случаев (Орлов С.Ю., 2001). По мнению зарубежных авторов, стеноз БСДК служит причиной абдоминальной боли и повышения печеночных ферментов крови у 14-23% пациентов после холецистэктомии и у 29% пациентов без желчнокаменной болезни. В целом распространенность заболевания в популяции составляет около 1,5% (Bistriz L., Vain V.G., 2006).

Цель лечения стеноза БСДК – облегчение болевого синдрома, а также профилактика и лечение возможных осложнений заболевания. Радикальным способом декомпрессии желчных путей является эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). Опубликовано большое количество работ, включая два рандомизированных плацебо-контролируемых исследования, посвященных изучению эффективности эндоскопического лечения стеноза БСДК (Geenen J.E., Hogan W.J., Dodds W.J., et al., 1989; Toouli J., Roberts-Thomson I.C., Kellow J., et al., 2000). Согласно опубликованным данным, в случае, если стеноз БСДК подтвержден данными манометрии сфинктера Одди, ЭПСТ способствует исчезновению или уменьшению болевого синдрома более чем в 85% случаев. Однако следует учесть, что риск развития панкреатита после ЭПСТ, выполненной по поводу стеноза БСДК до 9 раз выше (21-30%), в сравнении с числом осложнений ЭПСТ, выполненных по поводу других заболеваний (Орлов С.Ю., 2000; Freeman M.L., Nelson D.B., Sherman S. et al., 1996; Hernandez L.V., Catalano M.F., 2010), поэтому к назначению эндоскопического лечения при стенозе БСДК требуется подходить с большой осторожностью. Взвешенное отношение

с одной стороны позволит избежать напрасных, разрушающих сфинктерный аппарат вмешательств и связанных с манипуляцией осложнений, с другой стороны при обоснованном применении ЭПСТ может явиться радикальным методом излечения (Шаповальянц С.Г., 1994).

Следует также обратить внимание, что в соответствии с существующими в настоящее время рекомендациями по клиническому применению ЭРПХГ (Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE), 1999; Национальный институт здоровья США (НИН), 2002), выполнение манометрии сфинктера Одди перед назначением ЭПСТ по поводу стеноза необходимо для подтверждения диагноза. Однако эта диагностическая процедура является технически сложной и сопряжена с высоким риском острого панкреатита (до 30%, в зависимости от техники выполнения), поэтому выполнение ее в рутинной клинической практике представляется нецелесообразным.

Очевидно, что длительно существующая желчная гипертензия даже при небольшой степени выраженности может привести к формированию конкрементов, а также к нарушению функций печени. Кроме того, сужение холедохопанкреато-дуоденального соустья может явиться причиной острого рецидивирующего панкреатита. Для определения целесообразности проведения ЭПСТ с целью профилактики подобных осложнений требуется знать риск и сроки их возникновения. В доступной литературе отсутствуют сведения такого рода, а также сведения о динамике клинических проявлений стеноза БСДК.

Таким образом, анализируя современное состояние вопроса, следует признать, что отсутствие представлений о механизмах развития и прогрессирования стеноза БСДК, а также четких клинических (т.е. не основанных на инвазивных диагностических методиках) показаний для эндоскопического лечения затрудняет выбор лечебной тактики, что в некоторых случаях может привести к фатальным последствиям.

Значимость указанной проблемы для клинической практики и наличие неизученных перечисленных вопросов послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель работы – улучшение результатов лечения пациентов со стенозом БСДК путем оптимизации тактики ведения, основанной на изучении закономерностей течения заболевания.

Задачи исследования

1. Проанализировать динамику клинических проявлений стеноза БСДК, выявить закономерности течения болезни.
2. Изучить частоту осложнений стеноза БСДК и сроки их возникновения, выявить факторы риска.
3. Определить оптимальный объем диагностических мероприятий при первичной диагностике и динамическом наблюдении у пациентов со стенозом БСДК.
4. Сформулировать четкие клинические показания для проведения ЭПСТ при стенозе БСДК.
5. Оценить возможности консервативной терапии при стенозе БСДК.
6. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритм лечения пациентов со стенозом БСДК.

Научная новизна исследования

Впервые на длительно наблюдаемой группе больных со стенозом БСДК были изучены закономерности течения данной патологии, оценена динамика клинико-лабораторных показателей и частота развития осложнений заболевания. Сформулирована классификация клинических вариантов болезни, позволяющая определить тактику ведения пациентов со стенозом БСДК. Полученные результаты позволили впервые доказать, что стеноз БСДК имеет доброкачественное медленно прогрессирующее течение, осложнения развиваются лишь в небольшом количестве случаев, а болевой синдром хорошо поддается комплексной консервативной терапии, поэтому проведение ЭПСТ требуется не всем пациентам со стенозом БСДК, как принято считать, а лишь их небольшой части. Сформулированы четкие клинические показания к проведению ЭПСТ.

Практическая значимость

На основании результатов наблюдения создан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики и лечения пациентов со стенозом БСДК, сформулированы практические рекомендации по диагностике, лечению и диспансерному наблюдению пациентов, что способствовало уменьшению числа осложнений лечения и улучшению качества жизни пациентов. Оптимизация лечебно-диагностического процесса и уменьшение количества необоснованных лечебных и диагностических мероприятий привело к положительному медико-социальному и экономическому эффектам.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Стеноз БСДК является доброкачественным, медленно прогрессирующим заболеванием
2. Консервативная терапия при стенозе БСДК имеет высокую эффективность.
3. Резистентность болевого синдрома к консервативной терапии является показанием к ЭПСТ. Эндоскопическое лечение в данном случае высокоэффективно.
4. Частота осложнений заболевания ниже, чем частота осложнений эндоскопического лечения, поэтому выполнение ЭПСТ с целью профилактики осложнений заболевания нецелесообразно.
4. Необходимо диспансерное наблюдение за пациентами со стенозом БСДК, направленное на своевременное выявление и лечение осложнений заболевания.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм внедрен в клиническую практику Медицинского центра Банка России.

Апробация диссертации

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на: 16 Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2010); 18 Европейской гастроэнтерологической неделе (Барселона, 2010); Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» (Санкт-Петербург, 2010); Межрегиональ-

ной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гибкой эндоскопии и эндовидеохирургии» (Красноярск, 2010), 19 Европейской гастроэнтерологической неделе (Стокгольм, 2011), Московском эндоскопическом обществе (2010), Санкт-петербургском эндоскопическом обществе (2011); совместной научной конференции кафедры факультетской хирургии № 1 МГМСУ и врачей ЦКБ № 2 им. Семашко ОАО «РЖД» г. Москвы 20 апреля 2012 г.

Степень личного участия в работе

Личное участие автора в работе составляет более 80%. Сбор данных литературы по теме диссертации, создание электронной базы данных клинического материала и ее анализ, наблюдение всех включенных в работу пациентов в течение последних 3 лет исследования, диагностические и лечебные эндоскопические вмешательства, а также написание научных статей выполнены автором лично.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 2 – в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, алгоритма лечения и списка литературы, включающего работы 23 отечественных и 69 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 13 таблицами, 18 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Первый этап работы был выполнен в форме проспективного когортного исследования. В течение 10 лет проводилось наблюдение за 163 пациентами со стенозом БСДК. Критерием включения в исследование было расширение ОЖП более 7 мм (признак билиарной гипертензии), критериями исключения явля-

лись новообразования панкреатобилиарной области, холедохолитиаз, хронические заболевания печени и поджелудочной железы, юкстапапиллярные дивертикулы, тяжелая сопутствующая патология.

Все пациенты при включении в исследование и далее ежегодно подвергались комплексному обследованию, включавшему в себя УЗИ и эндоУЗИ панкреатобилиарной области, МРХПГ, ЭГДС с оценкой области БСДК и морфологическим исследованием биоптатов сосочка, биохимический анализ крови. Выраженность болевого синдрома оценивалась в динамике с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). С целью объективного подтверждения диагноза стеноза БСДК 20 случайно выбранным пациентам была выполнена манометрия сфинктера Одди.

В течение всего периода наблюдения при наличии жалоб пациенты получали консервативную терапию, направленную на уменьшение болевого синдрома и включавшую в себя диету, спазмолитическую терапию (мебеверин), по показаниям – при выявлении микролитиаза – литолитическую терапию (урсодезоксихолевая кислота), также по показаниям – при обнаружении изменений биохимического анализа крови – гепатопротекторы.

ЭПСТ выполнялась только в случае развития осложнений заболевания или при резистентном к консервативной терапии болевом синдроме.

Второй этап работы представлял собой анализ полученных данных и разработку алгоритма и методических рекомендаций по диагностике, лечению и диспансерному наблюдению пациентов со стенозом БСДК. Поскольку ЖКБ играет важную роль в патогенезе стеноза БСДК, факт ее наличия учитывался при анализе полученных данных. Все пациенты для анализа были разделены на две группы: 1. Пациенты без ЖКБ; 2. Пациенты с ЖКБ, после холецистэктомии.

Среди наблюдаемых больных преобладали женщины: 148 (92%) человек. Возрастной диапазон варьировал от 32 до 86 лет, средний возраст составил 59 ± 9 лет. В первую группу (пациенты без ЖКБ) вошли 61 человек, во вторую группу (пациенты с ЖКБ) были включены 102 человека (табл. 1).

Общая характеристика пациентов по группам

	1 группа	2 группа
Общее число больных	61	102
Пол (муж/жен)	8/53	7/95
Средний возраст (лет)	59	59
от 30 до 60 лет	37	62
от 60 до 75 лет	16	33
старше 75 лет	8	7

При обследовании было выявлено, что хронический папиллит разной степени выраженности, подтвержденный гистологически, имел место у всех пациентов со стенозом БСДК. Также у существенного числа пациентов определялись полиповидные образования в области устья терминального отдела ОЖП, зачастую ошибочно принимаемые за полипы. Гистологическое исследование показало, что указанные образования не являются истинными полипами, а представляют собой гиперплазиогенные аденоматозные разрастания, являющиеся следствием хронического воспаления. Обращает на себя внимание факт, что корреляции между выраженностью папиллита или наличием гиперпластических изменений в области устья сосочка и выраженностью болевого синдрома не было, однако имелась умеренная корреляционная связь с выраженностью желчной гипертензии (характеризуемой шириной ОЖП).

Трансабдоминальное УЗИ было доступным и удобным методом скрининга и динамического наблюдения за изменением диаметра ОЖП. Интересно, что в процессе наблюдения этот показатель не оставался стабильным, также не отмечалось его постоянного роста. Основной тенденцией было колебание диаметра ОЖП из года в год, иногда разброс данных у одного пациента достигал 5 мм (рис. 1), при этом не было четкой связи изменений диаметра ОЖП с клинической картиной заболевания.

Важно отметить, что прогрессирующего нарастания диаметра ОЖП у наблюдаемых пациентов зафиксировано не было. Это свидетельствует о том, что при стенозе БСДК не происходит существенного прогрессирования билиарной

гипертензии и выраженность ее остается приблизительно на одном уровне. Недостатком метода трансабдоминального УЗИ явилась низкая чувствительность в выявлении билиарного сладжа в ОЖП (сладж был выявлен лишь у 3 (5%) человек в 1 группе и у 2 (2%) человек – во 2 группе).

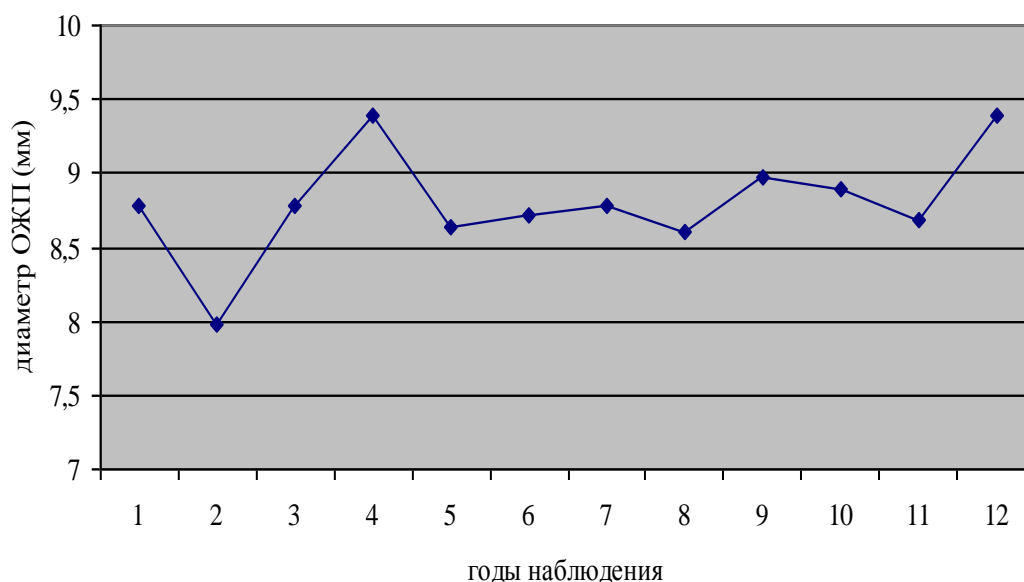


Рис. 1. Динамика средних показателей ширины ОЖП с течением времени

МРХПГ и эндоУЗИ были ценными методами на этапе первичного обследования, когда необходимо было исключить новообразования терминального отдела ОЖП и головки поджелудочной железы, как наиболее грозные причины расширения ОЖП. Также эти методы обследования позволяли выявлять билиарный сладж со значительно большей чувствительностью, чем трансабдоминальное УЗИ. По данным эндоУЗИ билиарный сладж был выявлен в 18 (30%) случаях в 1 группе и у 23 (23%) больных во 2 группе. Согласно опубликованным данным, чувствительность МРХПГ в выявлении микролитиаза сопоставима с эндоУЗИ, а специфичность ее несколько меньше (Canto M.I., Chack A., Stellato T., 1998; Chak A., 2000). Мы в своей работе не ставили себе задачу сопоставления возможностей различных методик в диагностике стеноза БСДК и патологических состояний, связанных с этим заболеванием, однако по нашим данным, эндоУЗИ позволяло выявлять билиарный сладж в 2,4 раза чаще, чем МРХПГ, что делает этот метод предпочтительным для обследования пациентов

со стенозом БСДК. В целом, расхождение значений ширины ОЖП более 3 мм по данным различных методов визуализации составляло около 5%. Факт его объяснялся особенностями строения желчного дерева (низкое впадение или атипичный ход пузырного протока), при этом транскутанное УЗИ определяло ширину ОЖП больше истинной, а эндоУЗИ позволяло четко дифференцировать ОЖП и пузырный проток и точно определять истинный диаметр ОЖП.

Манометрия сфинктера Одди была выполнена 20 случайно выбранным пациентам: по 10 человек из каждой группы, при этом у 6 человек 1 группы и 4 человек 2 группы отмечалось бессимптомное течение заболевания. Целью исследования было объективное подтверждение диагноза стеноза БСДК, а также изучение функционального состояния сфинктера Одди. По результатам манометрии повышение базального давления сфинктера более 40 мм рт. ст. имелось у всех пациентов 1 группы и у 9 (90%) больных во 2-й группе. При этом снижение базального давления до нормальных цифр после пробы с папиллорелаксантами отмечалось у 4 (40%) человек в 1 группе и у 3 (30%) – во второй, что свидетельствовало о функциональной природе стеноза. Повышения давления в ОЖП в среднем по группам отмечено не было, однако у 7 (70%) человек в 1 группе и у 6 (60%) человек во 2 группе отмечалось превышение нормальных значений данного показателя. При анализе частоты, амплитуды и направления сокращений сфинктера Одди различные виды его дисфункции (гиперкинезия, дискинезия) были выявлены у 7 (70%) человек в 1 группе и у 8 (80%) больных во второй группе (*табл. 2*). После проведения исследования, несмотря на проводимую профилактику, у 1 (5%) пациента развился острый панкреатит легкой степени тяжести, явления панкреатита были купированы через 3 дня лечения в условиях отделения интенсивной терапии. Также у 4 (20%) больных отмечалась транзиторная амилаземия.

Анализ клинических данных показал, что стеноз БСДК у большинства больных протекает легко, имеет медленно прогрессирующий, доброкачественный характер. У существенной части пациентов (73% и 44% в 1 и 2 группах, соответственно) болевого синдрома не было. Болевой синдром умеренной и

значительной выраженности (более 4 баллов по ВАШ) отмечался только у 12% больных в 1 группе и у 26% – во второй (табл. 3).

Таблица 2

Средние показатели манометрии сфинктера Oddi у пациентов 1 и 2 групп

	<i>Норма</i>	<i>1 группа</i>	<i>2 группа</i>
Давление ДПК, мм рт. ст.	< 12	6,5	6,9
Давление ОЖП, мм рт. ст.	< 18	17	17,8
Базальное давление, мм рт. ст.	< 40	49	52
«+» проба с папиллорелаксантами (%)		40	30
Амплитуда сокращений, мм рт. ст.	< 42	28	36
Частота сокращений в мин	< 6	7	5,8
Направление сокращений (%)			
<i>Антеградное</i>	> 10	44	40
<i>Ретроградное</i>	< 43	32	29
<i>Одновременное</i>	< 61	24	31

* Статистически достоверных различий по указанным показателям между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 3

Характеристика выраженности болевого синдрома у больных 1 и 2 группы

	<i>1 группа</i>	<i>2 группа</i>
Отсутствие болевого синдрома	45 (73%)	44 (44%)
1-3 балла (по ВАШ)	9 (15%)	31 (30%)
4-6 баллов	3 (5%)	10 (10%)
7-9 баллов	4 (7%)	14 (14%)
10 баллов	0	2 (2%)

Отклонение биохимических показателей (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, билирубин) от нормы во всех группах было нерезким и легко корригировалось консервативной терапией.

При динамическом наблюдении появление симптомов заболевания de novo было отмечено лишь у незначительного числа пациентов (6% и 7% в 1 и 2 группах соответственно). Отрицательная динамика имеющихся клинико-лабораторных изменений также была зафиксирована у небольшого числа больных (6% и 8%, в 1 и 2 группах соответственно). Серьезных нарушений функций печени, проявляющихся желтухой или значительным повышением «печеночных» ферментов нами зафиксировано не было. Данный факт также свидетельствует в пользу доброкачественного характера течения стеноза БСДК. Следует отметить, что у пациентов с ЖКБ заболевание протекало менее благоприятно,

болевого синдром был выражен в большей степени, чаще отмечалась отрицательная динамика клинико-лабораторных показателей, однако по большинству показателей различия между группами были статистически не значимы (табл. 4, 5).

Таблица 4

Динамика клинико-лабораторных изменений у пациентов 1 и 2 групп

	1 группа	2 группа
Появление болевого синдрома de novo	4 (6%)	7 (7%)
Появление гиперферментемии de novo	16 (26%)	30 (29%)
Прогрессирование болевого синдрома	4 (6%)	8 (8%)
Прогрессирование гиперферментемии	1 (2%)	6 (6%)
Нарастание диаметра ОЖП	23 (37%)	49 (48%)
Уменьшение диаметра ОЖП	34 (56%)*	40 (39%)*
Нормализация диаметра ОЖП (на момент окончания исследования)	12 (19%)*	8 (8%)*

* – статистически достоверные различия между группами ($p < 0,05$)

Эффект консервативной терапии был 100% при наличии биохимических отклонений в обеих группах.

Болевой синдром был купирован курсом комплексной консервативной терапии у 100% больных в первой группе и у 75% больных во второй группе, однако в некоторых случаях потребовалось проведение повторных курсов лечения в связи с рецидивом жалоб (в среднем 6-7 курсов до стойкого исчезновения болевого синдрома). Необходимость постоянного приема спазмолитических препаратов имела у 1 (7%) больного в 1 группе и у 2 (4%) больных во 2 группе.

Интересно, что корреляции между результатами манометрии и результатами консервативной терапии выявлено не было: консервативная терапия была эффективна даже у пациентов с манометрически верифицированным органическим стенозом БСДК. Однако важно отметить статистически значимо более высокую эффективность консервативной терапии в группе пациентов без ЖКБ. (табл. 5).

Таблица 5

Эффективность консервативной терапии у пациентов 1 и 2 групп

	1 группа	2 группа
Гиперферментемия		
<i>Эффект терапии</i>	100%	100%
<i>Количество рецидивов</i>	0	0
Билиарный сладж		
<i>Эффект терапии</i>	18 (100%)	23(100%)
<i>Количество рецидивов</i>	6 (35%)	9(38%)
<i>Среднее число повторных курсов литолитической терапии</i>	2	3
Болевой синдром		
<i>Эффект терапии (полное исчезновение)</i>	13 (84%)*	33 (58%)*
<i>Эффект терапии (частичное исчезновение)</i>	3 (16%)	10 (17%)
<i>Количество рецидивов</i>	8 (50%)	31 (54%)
<i>Среднее число повторных курсов</i>	6	7
<i>Необходимость постоянного приема</i>	1 (7%)	2 (4%)
<i>Неэффективность терапии</i>	0	14 (25%)

* – статистически достоверные различия между группами ($p < 0,05$)

По нашему мнению, высокая эффективность консервативной терапии объясняется сложным патогенезом стеноза БСДК, который может включать в себя как функциональный, так и органический компоненты. При этом, болевой синдром, имеющийся у изучаемой группы пациентов, по-видимому, в большей степени обусловлен функциональным компонентом, а нарушения желчеоттока – органическим компонентом. В пользу данного предположения свидетельствует факт эффективности консервативной терапии у пациентов с манометрически верифицированным органическим стенозом терминального отдела ОЖП. Требуется отметить важность комплексности лечения, с обязательным соблюдением диеты, выявлением и коррекцией психологических нарушений, проведением литолитической терапии в случае обнаружения билиарного сладжа.

Резистентный к консервативной терапии болевой синдром (отсутствие эффекта после первого курса лечения) отмечался у 14 человек 2 группы (22%). Всем им была выполнена ЭРПХГ, ЭПСТ. Трудности при канюляции (более 3 попыток) наблюдались у 8 (57%) человек. Атипичная папиллотомия выполнена 5 (36%) больным. Ближайшие и отдаленные результаты ЭПСТ приведены в *таблице 6*.

*Ближайшие и отдаленные результаты ЭПСТ,
выполненной по поводу болевого синдрома*

	<i>1 группа</i>	<i>2 группа</i>
Всего прооперированных	0	14
Осложнения вмешательства		
<i>Острый отечный панкреатит (легкий)</i>	—	1(7 %)
<i>Острый отечный панкреатит (тяжелый)</i>	—	0
<i>Панкреонекроз</i>	—	0
<i>Кровотечение</i>	—	0
<i>Ретроуденальная перфорация</i>	—	0
Ближайшие результаты		
<i>Полное исчезновение болевого синдрома</i>	—	14(100%)
<i>Нормализация биохимических показателей</i>	—	14(100%)
<i>Нормализация диаметра ОЖП</i>	—	14(100%)
Отдаленные результаты		
<i>Полное отсутствие болевого синдрома</i>	—	9(67%)
<i>Рецидив болевого синдрома (небольшой степени выраженности, без потребности в медикаментозной коррекции)</i>	—	5(33 %)
<i>Рецидив болевого синдрома (выраженного, до прежнего уровня)</i>	—	0
<i>Появление дилатации ОЖП</i>	—	0
<i>Появление гиперферментемии</i>	—	0

Хорошие результаты оперативного эндоскопического вмешательства свидетельствуют в пользу преобладания органического компонента в природе болевого синдрома при резистентности его к консервативной терапии. Поэтому неэффективность медикаментозного лечения может быть клиническим показанием к ЭПСТ при стенозе БСДК.

Анализ данных позволил выделить несколько клинических вариантов течения стеноза БСДК: 1) бессимптомный, когда болезнь проявляется лишь расширением ОЖП, без каких-либо других клинико-лабораторных изменений; 2) благоприятный (наиболее частый), когда в дополнение к дилатации ОЖП имеется болевой синдром и/или лабораторные отклонения, корригирующиеся консервативной терапией; 3) неблагоприятный – с наличием болевого синдрома, резистентного к консервативной терапии (*табл. 7*).

Таблица 7

Клинические варианты течения стеноза БСДК

	Бессимптомный	Благоприятный	Неблагоприятный
1 группа	25 (41%)	36 (59%)	0
2 группа	40 (39%)	48 (47%)	14 (14%)*

* – различия между группами по указанным параметрам достоверно отличаются ($p < 0,05$)

Вариант течения в большинстве случаев можно определить в момент выявления заболевания, поскольку прогрессирование клинических проявлений, а также появление боли со временем (при ее отсутствии в момент дебюта заболевания) отмечается лишь у небольшого числа больных.

Неблагоприятный вариант течения заболевания характерен для пациентов, у которых с наибольшей вероятностью болевой синдром связан с органическими изменениями в области БСДК, поэтому данный клинический вариант является показанием к ЭПСТ.

Осложнения заболевания (холедохолитиаз, желтуха, острый панкреатит) возникли у 6% пациентов 1 группы и у 14% больных во второй группе (табл. 8)

Таблица 8

Структура осложнений стеноза БСДК у пациентов 1 и 2 групп

Осложнение	1 группа	2 группа
Холедохолитиаз	2 (3%)	9 (9%)
Рецидив холедохолитиаза	0	2 (2%)
Желтуха	0*	5 (5%)*
Острый панкреатит	2 (3%)	5 (5%)
Острый холангит	0	0
Общее число осложнений	4 (6%)*	21 (21%)*
Общее число больных	4 (6%)	14 (14%)

* – различия между группами по указанным параметрам достоверно отличаются ($p < 0,05$)

Достоверных статистических закономерностей по срокам возникновения и факторам риска осложнений установить не удалось, что связано с недостаточным размером выборки. Однако интересно, что более чем у 2/3 (78%) больных до момента развития осложнения не было никаких проявлений стеноза БСДК, за исключением расширения ОЖП. Учитывая, что у существенного числа наблюдаемых нами пациентов имелся бессимптомный вариант заболевания, когда кроме небольшого расширения ОЖП больше никаких проявлений болез-

ни не было, встает закономерный вопрос, является ли дилатация ОЖП подобного рода симптомом заболевания – или это вариант нормы, особенно у больных после холецистэктомии? Факт развития осложнений у наблюдаемых нами пациентов, даже при бессимптомном расширении ОЖП, а также результаты манометрии сфинктера Одди у 10 таких пациентов свидетельствуют в пользу того, что незначительное расширение ОЖП все же не является вариантом нормы, а может быть симптомом заболевания – стеноза БСДК.

Вопрос необходимости выполнения ЭПСТ с профилактической целью у таких больных можно решить путем сопоставления риска/пользы вмешательства.

Осложнения стеноза БСДК, как было выявлено в нашей работе, развиваются от 6 до 14% случаев, при отсутствии и наличии ЖКБ, соответственно. Риск осложнений эндоскопического вмешательства (21-30,5%, по данным литературы) выше, чем риск развития осложнений заболевания (6-14%), поэтому проведение ЭПСТ с целью профилактики осложнений заболевания нецелесообразно.

Однако при подозрении на стеноз БСДК необходимо обследование и динамическое наблюдение. На этапе первичного обследования необходимо проведение биохимического анализа крови, трансабдоминального УЗИ, а также эндоУЗИ для оценки диаметра ОЖП и ГПП, исключения новообразований и холедохолитиаза, выявления билиарного сладжа. Далее ежегодно требуется проведение трансабдоминального УЗИ и биохимического анализа крови для своевременного выявления осложнений и лабораторных отклонений. Обязательного ежегодного проведения эндоУЗИ не требуется, однако при появлении отрицательной динамики клинико-лабораторных показателей (резкое нарастание диаметра ОЖП, появление или нарастание болевого синдрома или гиперферментемии) выполнение эндоУЗИ необходимо с целью исключения билиарного сладжа, либо других причин появившихся изменений, не определяющихся трансабдоминальным УЗИ. При отсутствии технической возможности проведения эндоУЗИ допустимо выполнение МРХПГ, хотя возможности выявления

билиарного сладжа у этой методики меньше. Совместное проведение этих двух диагностических методов нецелесообразно, поскольку их результаты дублируют друг друга.

Также, мы считаем, что проведение **манометрии сфинктера Одди** пациентам со стенозом БСДК в повседневной клинической практике не требуется. По нашему мнению, манометрия сфинктера Одди может быть полезна для научных исследований в клинических центрах, специализирующихся на ретроградных вмешательствах на желчных путях, однако для практического повсеместного применения метод является технически сложным и опасным, требует госпитализации, а диагноз стеноза БСДК может быть поставлен без проведения манометрии с помощью сопоставления данных клиники и неинвазивных методов диагностики, перечисленных выше.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что стеноз БСДК является заболеванием, имеющим медленное доброкачественное течение, и хорошо поддается консервативной терапии. К данному заболеванию как нельзя лучше подходит основной принцип работы врача «Не навреди», поскольку последствия радикального лечения (ЭПСТ) могут быть хуже и опаснее, чем сама болезнь. Назначать проведение ЭПСТ больным со стенозом БСДК необходимо с большой осторожностью, имея весомые показания. Однако существующая вероятность развития серьезных осложнений болезни диктует необходимость обязательного ежегодного контроля течения болезни, которое возможно проводить в амбулаторных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Стеноз БСДК имеет доброкачественный, медленно прогрессирующий характер. Можно выделить три варианта течения заболевания:
 - 1) бессимптомный, когда болезнь проявляется лишь расширением ОЖП без каких-либо других клинико-лабораторных изменений;
 - 2) благоприятный, при котором в дополнение к дилатации ОЖП отмечается болевой синдром и/или лабораторные отклонения, успешно корригирующиеся курсом консервативной терапии;
 - 3) неблагоприятный – с нали-

чием болевого синдрома, резистентного к консервативной терапии. Бессимптомный вариант заболевания встречается в $40,5 \pm 4,5\%$ случаев, благоприятный – в $53\% \pm 8\%$. Клинико-лабораторные изменения в $93 \pm 2\%$ случаев проявляются сразу и не прогрессируют, поэтому вариант течения в большинстве случаев можно определить в момент дебюта заболевания.

2. Патогенез стеноза БСДК имеет комплексный характер и включает как органический, так и функциональный компоненты. Расширение ОЖП в большей степени обусловлено органическим компонентом, что подтверждается наличием папиллита у всех обследованных больных и статистически доказанной корреляцией между степенью желчной гипертензии и выраженностью папиллита. Болевой синдром преимущественно обусловлен сопутствующими функциональными нарушениями, о чем свидетельствует высокая эффективность консервативного лечения (100% у больных без ЖКБ и 78% – у пациентов с ЖКБ, $p < 0,05$). Неэффективность консервативной терапии свидетельствует в пользу преимущественной связи болевого синдрома с органическими изменениями БСДК, при этом ЭПСТ является высокоэффективным методом лечения (67% и 33% отличные и хорошие отдаленные результаты, соответственно).
3. Длительно существующий стеноз БСДК не приводит к декомпенсации функций печени. Гиперферментемия выявляется в среднем у $19 \pm 8\%$ больных, среднее увеличение уровня трансфераз в крови при этом не превышает четырехкратного, билирубин не превышает верхнюю границу нормы более чем на 5 мкмоль/л. Имеющиеся отклонения в 100% случаев легко корректируются консервативной терапией, прогрессирования их с течением времени не происходит.
4. Стеноз БСДК может привести к развитию таких осложнений, как острый панкреатит, холедохолитиаз, механическая желтуха. Частота осложнений заболевания составляет $10 \pm 3,2\%$. Фактором риска развития осложнений является ЖКБ: развитие осложнений при отсутствии ЖКБ отмечено у 6% больных, при ее наличии – у 14% ($p < 0,05$). Выполнение ЭПСТ с целью

профилактики осложнений нецелесообразно, так как риск развития осложнений эндоскопического вмешательства при стенозе БСДК составляет от 21 до 30%, что существенно выше риска развития осложнений собственно заболевания.

5. Проведение ЭПСТ больным со стенозом БСДК возможно только по строгим показаниям, к коим относятся неблагоприятный вариант течения заболевания и развитие осложнений.
6. Динамическое наблюдение показано всем больным со стенозом БСДК. Ежегодное обследование должно включать трансабдоминальное УЗИ и биохимический анализ крови. При резком изменении клинической симптоматики необходимо дополнительное выполнение эндоУЗИ. На этапе первичного обследования также требуется проведение ЭГДС с осмотром области БСДК и эндоУЗИ, консультация психотерапевта по показаниям.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Вариант 1 (Бессимптомное расширение ОЖП)

При выявлении необъяснимого расширения ОЖП при проведении УЗИ и отсутствии болевого синдрома требуется:

на этапе первичного обследования выполнение ЭГДС с оценкой области БСДК и эндоУЗИ, направленных на исключение новообразований панкреатобилиарной области и холедохолитиаза, не определяющихся при трансабдоминальном УЗИ, а также для выявления билиарного сладжа. Кроме того, требуется биохимический анализ крови для выявления возможных отклонений (гиперферментемии, гипербилирубинемии).

- В случае выявления билиарного сладжа требуется проведение пероральной литолитической терапии, включающей диету (дробный регулярный прием пищи, не менее 1,5 литров жидкости в день, ограничение животных жиров), урсодезоксихолевую кислоту в дозе 10-15 мг/кг на ночь в течение 3 месяцев.

- При наличии отклонений в биохимическом анализе крови необходимо назначение диеты, спазмолитической терапии (дюспаталин по 200 мг 2 раза в день, 14-30 дней, в зависимости от выраженности обнаруженных изменений), гепатопротекторов (эссенциальные фосфолипиды).

Динамическое наблюдение должно включать ежегодное выполнение трансабдоминального УЗИ, биохимического анализа крови.

- В случае выявления нарастания расширения ОЖП, появления биохимических отклонений, болевого синдрома дополнительно необходимо выполнение эндоУЗИ.
- При развитии осложнений заболевания (холедохолитиаз, острый панкреатит) выполняется ЭПСТ.

Вариант 2 (Расширение ОЖП и характерный болевой синдром)

При наличии жалоб на характерный болевой синдром и выявлении при трансабдоминальном УЗИ расширения ОЖП требуется:

на этапе первичного обследования выполнение ЭГДС с оценкой области БСДК, эндоУЗИ, биохимического анализа крови. Дополнительно, при наличии соответствующих жалоб – консультация психотерапевта.

- Для лечения болевого синдрома: диета, спазмолитическая терапия (мебеверина гидрохлорид (дюспаталин) по 200 мг 2 раза в день, от 14 до 30 дней, в зависимости от времени наступления стойкого купирования болевого синдрома). Также по назначению психотерапевта лечение дополняется психокорректирующей терапией.
- В случае выявления билиарного сладжа: проведение пероральной литолитической терапии, включающей диету (дробный регулярный прием пищи, не менее 1,5 литров жидкости в день, ограничение животных жиров), урсодезоксихолевую кислоту в дозе 10-15 мг/кг на ночь в течение 3 месяцев.

Динамическое наблюдение: должно включать ежегодное выполнение трансабдоминального УЗИ, биохимического анализа крови.

- В случае выявления нарастания ОЖП, появления биохимических отклонений, болевого синдрома дополнительно необходимо выполнение эндоУЗИ.
- При развитии осложнений заболевания, а также при неэффективности консервативной терапии (холедохолитиаз, острый панкреатит) выполняется ЭПСТ.

СПИСОК РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Похабова Е.Ю., Белова Г.В. Современный взгляд на неопухолевые стенозирующие поражения БДС – этиология и патогенез, возможности диагностики. Систематический обзор // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2012. – № 4. – С. 35-40.
2. Похабова Е.Ю., Будзинский А.А., Белова Г.В., Коваленко Т.В., Краснова Т.В., Богданова Е.Г., Мельченко Д.С. Новый взгляд на проблему неопухолевого стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Результаты проспективного исследования // **Вестник хирургии им. Грекова.** – 2012. – № 4. – С. 28-32.
3. Будзинский А.А., Похабова Е.Ю., Коваленко Т.В. Диагностика и тактика ведения пациентов с папиллостенозом // XXXVII сессия ЦНИИ Гастроэнтерологии, XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России «Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемные вопросы и пути решения», 1-2 марта 2011 г., г. Москва: Тезисы докладов. – М., 2011. – С. 223.
4. Похабова Е.Ю., Белова Г.В. Необходимость эндоскопической папиллосфинктеротомии при папиллостенозе с точки зрения доказательной медицины // XXXVII сессия ЦНИИ Гастроэнтерологии, XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России «Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемные вопросы и

- пути решения», 1-2 марта 2011 г., г. Москва: Тезисы докладов. – М., 2011. – С. 233-234.
5. Pokhabova E., Budzinsky A., Belova G., Kovalenko T. Sphincter of Oddi dysfunction without pain syndrome – is it possible? // Endoscopy. – 2011. – 42 (Suppl. 1). – A361.
 6. Похабова Е.Ю., Будзинский А.А., Белова Г.В., Коваленко Т.В. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия при билиарной гипертензии, обусловленной папиллостенозом – так ли она необходима? // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2010. – Прил.: Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя», 24-28 ноября 2010 г.: Материалы форума. – С. 251-252.
 7. Будзинский А.А., Похабова Е.Ю., Коваленко Т.В., Мельченко Д.С. Клиническое течение доброкачественного стеноза БДС. Проспективное когортное исследование // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2010. – №5, Прил. №36: Материалы 16-й Российской гастроэнтерологической недели, Москва, 11 – 13 окт. 2010 г. – С. 95.
 8. Будзинский А.А., Похабова Е.Ю. Клиническое течение доброкачественного стеноза терминального отдела холедоха // Актуальные вопросы гибкой эндоскопии и видеоэндохирургии: Материалы межрегиональной научно-практической конференции, Красноярск, 20 мая 2010 г. – Красноярск, 2010. – С. 8-10.
 9. Pokhabova E., Budzinsky A., Kovalenko T. Natural history of sphincter of Oddi dysfunction biliary type I and II. A prospective cohort study // Endoscopy. – 2010. – 42 (Suppl. I). – A 271.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature/