



В. Н. Клименко, А. В. Клименко, А. А. Стешенко

Сбалансированность хирургического и терапевтического методов лечения хронического панкреатита – основополагающий фактор функционального результата и качества жизни пациентов

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронический панкреатит, хирургическое лечение, отдалённые результаты, качество жизни.

Прогрессирующее течение хронического панкреатита (ХП) с протоковой гипертензией вызывает тяжёлый болевой синдром, экзо-, эндокринную недостаточность, снижает качество жизни и требует хирургического лечения. С целью выбора должного хирургического вмешательства разработаны функционально-анатомические критерии методов лечения у 73 больных ХП с протоковой гипертензией, которым выполнена органосохраняющая операция, изучены отдалённые результаты. Установлено, что лучшие результаты и качество жизни получены в группе больных (n=39), которым выполнялась органосохраняющая операция на этапе экзокринной недостаточности ПЖ средней степени тяжести. Это свидетельствует об эффективности органосохраняющего направления, требующего своевременного выполнения оперативного вмешательства до развития необратимого истощения функционального резерва поджелудочной железы.

Збалансованість хірургічного та терапевтичного методів лікування хронічного панкреатиту – основоположний фактор функціонального результату та якості життя пацієнтів

В. М. Клименко, А. В. Клименко, А. О. Стешенко

Прогресуючий перебіг хронічного панкреатиту (ХП) з прострумовою гіпертензією викликає важкий больовий синдром, екзо-, ендокринну недостатність, знижує якість життя та вимагає хірургічного лікування. З метою вибору належного хірургічного втручання розроблені функціонально-анатомічні критерії методів лікування у 73 хворих на ХП з прострумовою гіпертензією, яким виконана органозберігаюча операція, вивчені віддалені результати. Встановили, що найкращі результати та якість життя одержані у групі хворих (n=39), яким виконали органозберігаючу операцію на етапі екзокринної недостатності ПЗ середнього ступеня тяжкості. Це свідчить про ефективність органозберігаючого напрямку, що вимагає своєчасного виконання оперативного втручання до розвитку незворотного зниження функціонального резерву підшлункової залози.

Ключові слова: хронічний панкреатит, хірургічне лікування, віддалені результати, якість життя.

Запорізький медичний журнал. – 2015. – №3 (90). – С. 56–59

Balance between surgical and therapeutic treatment of chronic pancreatitis is a fundamental factor of functional outcome and quality of life of patients

V. N. Klymenko, A. V. Klymenko, A. A. Steshenko

Relevance. The progressive course of CP with ductal hypertension causes severe pain, exo-, endocrine failure, reduces the quality of life and requires surgical treatment.

Aim. In order to select the right surgery functional and anatomical criteria of treatment in 73 patients who underwent the organ preserving operation long-term results were studied.

Methods and results. It was found that the best results were obtained in patients (n=39) who were performed the operation in step of mild exocrine pancreatic insufficiency. Conclusion. This shows the effectiveness of organ-preserving direction that requires timely performing surgery to reduce irreversible functional reserve of the pancreas.

Key words: *Chronic Pancreatitis, Surgical Procedures Digestive System, Follow-up Studies, Quality Of Life.*

Zaporozhye medical journal 2015; №3 (90): 56–59

Прогрессирующее течение хронического панкреатита (ХП) с гиперферментативными вспышками (обострениями) вызывает развитие фиброза паренхимы поджелудочной железы (ПЖ), нарушения экзокринной и эндокринной функций, тяжёлый болевой синдром, угрозу развития опухолевого процесса. Заболевание чаще поражает людей трудоспособного возраста (30–60 лет) [1].

После постановки диагноза ХП, несмотря на адекватное консервативное лечение, в течение последующих 10 лет около 25% больных прекращают профессиональную деятельность, приблизительно 30% из них умирают в течение данного периода и 50% – еще через 10 лет [4].

По мнению большинства исследователей, несмотря на многоплановый характер доминирующего консервативного лечения, базирующегося на фундаментальных исследова-

ниях последних лет, прогрессирующий характер развития ХП на определенном этапе требует хирургического вмешательства [2]. Показания к операции и ее характер остаются дискуссионными, вследствие чего консервативное лечение зачастую противопоставляется хирургическому [3,5,6]. Такая неопределенность способствует проведению консервативного лечения формально и без какого-либо ограничения во времени [8,9]. Последствием такого подхода является констатация факта необратимых изменений ПЖ с потерей экзо-, эндокринной функций и дальнейшим направлением для хирургического лечения, полная бесперспективность которого в таких случаях только подчеркивает парадоксальность ситуации в лечении ХП, сложившейся в последнее время [7,10].



Цель работы

Разработать и обосновать функционально-анатомические критерии консервативного и хирургического методов лечения ХП с выбором должного оперативного вмешательства.

Пациенты и методы исследования

Хирургическое лечение проведено у 73 больных хроническим панкреатитом с протоковой гипертензией. Средний возраст составил 48 лет. Мужчин было 65 (65/73; 89,04%), женщин – 8 (8/73; 10,95%). Алкогольная этиология хронического панкреатита выявлена у 51 (51/73; 69,86%) больного, перенесенный острый панкреатит (панкреонекроз) как причина хронического панкреатита был у 14 (14/73; 19,17%), идиопатический генез – у 5 (5/73; 6,84%), билиарный – у 3 (3/73; 4,10%). По классификации А.А. Шалимова (1991), распределение форм хронического панкреатита было следующим: псевдотуморозный – у 24 (24/73; 32,87%) пациентов, калькулезный – у 25 (25/73; 34,24%), фиброзно-дегенеративный с вовлечением смежных органов и нарушением их функций – у 17 (17/73; 23,28%), фиброзно-кистозный – у 6 (6/73; 8,21%). Постоянные боли в животе (эпигастральная область), а также различные проявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы выявлены у всех боль-

ных, эндокринные нарушения – у 42 (42/73; 57,53%) из них.

Всем больным выполнили компьютерную томографию, ультразвуковое исследование с доплерографией чревного ствола, портальной вены, фиброгастроуденоскопию, включая эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию; исследовались онкомаркер СА 19-9, панкреатическая эластаза-1 кала, эндогенный инсулин, гликозилированный гемоглобин, С-пептид. Гистологическими, иммуногистохимическими методами в интраоперационно взятых срезах одновременно из области головки, тела и хвоста поджелудочной железы определяли распространённость фиброза, коллаген I, IV типов, α -SMA – позитивные звездчатые клетки. В отдаленном периоде (5 лет) результаты лечения оценивали по разработанным в клинике критериям с использованием международных опросников EORTC QLQ-C30, EORTC PAN28.

У всех больных выполнена разработанная в клинике и защищенная патентом Украины нерезекционная паренхимосохраняющая операция: продольная тотальная панкреатодувирсунгоуденоскопическая с изолированным или на короткой петле по Ру продольным панкреатикоюнодуоденостомозом [2].

Таблица 1

Сравнение средних значений шкал опросников EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ PAN28 в обеих группах (I, II) через 5 лет после операции, (M \pm m)

Шкалы опросников	I группа, (n=39)	II группа, (n=34)	P*
EORTC QLQ C-30			
Глобальный статус здоровья	88,65 \pm 1,89	53,89 \pm 3,76	< 0,0001
Физическое функционирование	91,11 \pm 1,41	58,16 \pm 6,54	< 0,0001
Роль в функционировании	88,38 \pm 2,46	58,77 \pm 5,64	= 0,0001
Эмоциональное функционирование	86,37 \pm 1,54	63,66 \pm 4,09	< 0,0001
Когнитивное функционирование	92,93 \pm 2,18	60,34 \pm 3,83	< 0,0001
Социальное функционирование	84,85 \pm 2,22	61,49 \pm 4,97	= 0,0001
Усталость	13,81 \pm 1,58	48,27 \pm 3,13	< 0,0001
Тошнота и рвота	5,56 \pm 1,57	25,29 \pm 4,50	= 0,0001
Боль	3,54 \pm 1,20	5,31 \pm 1,74	= 0,2818
Одышка	5,05 \pm 2,11	17,24 \pm 3,56	= 0,008
Бессонница	9,10 \pm 2,71	31,03 \pm 4,94	= 0,0008
Потеря аппетита	12,11 \pm 3,54	31,16 \pm 5,84	= 0,0104
Запор	3,03 \pm 2,23	13,79 \pm 3,52	= 0,0048
Диарея	5,05 \pm 2,11	37,93 \pm 4,89	< 0,0001
Финансовые трудности	13,13 \pm 2,88	42,53 \pm 4,65	< 0,0001
EORTC QLQ PAN 28			
Панкреатическая боль	3,79 \pm 0,90	6,99 \pm 1,11	= 0,0292
Симптомы нарушения пищеварения	9,09 \pm 1,02	47,51 \pm 3,98	< 0,0001
Нарушение перистальтики	8,59 \pm 2,19	29,31 \pm 3,85	< 0,0001
Печёночные симптомы (желтуха)	3,54 \pm 1,41	9,20 \pm 3,05	= 0,1734
Внешний вид тела	7,07 \pm 1,78	20,11 \pm 3,64	= 0,0036
Активность	10,86 \pm 1,12	31,03 \pm 3,01	< 0,0001
Удовлетворённость от получаемого медицинского обслуживания	86,85 \pm 2,09	58,20 \pm 17,66	< 0,0001
Сексуальная активность	76,77 \pm 3,55	42,53 \pm 6,00	< 0,0001
Снижение массы тела	9,08 \pm 2,71	27,44 \pm 5,58	= 0,0373
Снижение мышечной силы	7,06 \pm 2,41	35,63 \pm 5,47	< 0,0001
Сухость во рту	5,06 \pm 2,27	44,88 \pm 3,06	< 0,0001
Чувство вины, связанное с приемом алкоголя	23,74 \pm 3,84	40,80 \pm 4,57	= 0,0103

Примечание: * – для выяснения достоверности разницы показателей использовали Mann–Whitney test.



Результаты и их обсуждение

Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения в двух группах больных ХП, которым выполнили органосохраняющие операции с полным устранением панкреатической протоковой гипертензии. В I группу вошли больные (n=39), которые совместно наблюдались гастроэнтерологом и хирургом-панкреатологом с момента первых признаков протоковой гипертензии (увеличение вирсунгова протока более чем 3–4 мм). Болевой синдром и постепенное снижение экзокринной функции коррелировали с прогрессированием протоковой гипертензии (продолжающееся увеличение диаметра главного панкреатического протока более 4 мм) у 36 (36/39; 92,3%) пациентов. Органосохраняющая операция в этой группе выполнена на этапе экзокринной недостаточности средней степени (панкреатическая эластаза – 1 кала >100 мкг/г, в среднем – 138±17,3).

Пациенты II группы (n=34) наблюдались без участия хирурга-панкреатолога и направлялись гастроэнтерологом для хирургического лечения после различного по времени (от 9 месяцев до 3 лет) курса консервативного лечения ХП. Главным звеном такого консервативного лечения было устранение синдрома внешнесекреторной недостаточности путем приёма различных ферментных препаратов, при этом не придавалось должного значения феномену длительной панкреатической протоковой гипертензии с потенциальными переходами в рак. Расширение вирсунгова протока у больных этой группы колебалось от 7 до 12 мм. По данным анализа, основным показанием для хирургического лечения у 31 (31/34; 94,1%) пациента II группы являлось прогрессирование болевого синдрома, при этом у всех больных к моменту операции наблюдалась экзокринная недостаточность тяжёлой степени (панкреатическая эластаза – 1 кала <100 мкг/г, в среднем – 41±9,8 мкг/г).

Отдалённые результаты изучены у 32 (32/39; 82,05%) больных I группы и у 29 (29/34; 85,29%) – II группы с поэтапным исследованием через 6 мес., 1, 2, 3, 4, 5 лет. Хорошие результаты после органосохраняющих операций в I группе наблюдались у 30 (30/32; 93,8 %) больных, во II –

только у 9 (9/29; 31,1%) (P<0,05). Качество жизни на каждом из указанных этапов исследования проводилось при помощи современных международных опросников, специально разработанных для изучения ХП (интегральные показатели пятого года наблюдения представлены в *таблице 1*).

Оценка показателей функциональных и симптоматических шкал определяет достоверно значительно более высокое качество жизни у пациентов I группы на протяжении всего периода наблюдения, приближая их к категории здоровых людей. Анализ показал, что это происходит именно вследствие сохраняющейся экзокринной функции ПЖ у больных I группы, благодаря совместному ведению пациентов с ХП гастроэнтерологом и хирургом-панкреатологом, своевременно определивших показания к операции.

Выводы

1. Участие хирурга-панкреатолога в наблюдении и лечении больных ХП должно быть обязательным и определяться оценкой клинико-инструментальных исследований органов гепатопанкреатобилиарной области с выявлением следующих ключевых факторов риска: абдоминальная боль, некупируемая консервативным лечением, расширение главного панкреатического протока более чем 3–4 мм, увеличение головки ПЖ более 32 мм, снижение показателей панкреатической эластазы-1 кала ≤ 200 мкг/г.

2. Инвазивные и сложные методы дальнейшей целенаправленной диагностики ХП после скрининга должны проводиться только с участием хирурга-панкреатолога: ЭРХПГ; биопсия ПЖ (УЗИ, ЭндоУЗИ), КТ с внутривенным болюсным усилением, МРТ, МРХПГ, ПЭТ, СА 19–9, IgG4, паратгормон, липидограмма, С-пептид, эндогенный инсулин, гликозилированный гемоглобин, генетическая консультация.

3. Требуется совместная протоколно-аргументированная ответственность гастроэнтеролога и хирурга-панкреатолога в детальном обследовании больного ХП для своевременного принятия решения о хирургическом лечении и выбора рационального типа операции.

Список литературы

1. Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. – Донецк : ЛЕБЕДЬ, 2011. – 464 с.
2. Хирургическое лечение хронического панкреатита с протоковой гипертензией без протоковой дилатации / А.В. Клименко, В.Н. Клименко, А.А. Стешенко и др. // Украинський журнал хірургії. – 2013. – №1(20). – С. 20–25.
3. Хирургическая анатомия поджелудочной железы / В.М. Копчак, А.Ю. Усенко, К.В. Копчак, А.И. Зелинский. – К. : Аскания, 2011. – 141 с.
4. Передерий В.Г. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. – Винница : СПД Каштелянов А.И., 2011. – 776 с.
5. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up / K. Bachmann, L. Tomkoetter, J. Erbes, et al. // J Am Coll Surg. – 2014. – Vol. 219(2). – P. 208–16.
6. Dumonceau J.M. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis / J.M. Dumonceau // Gastrointest Endosc Clin N Am. – 2013. – Vol. 23(4). – P. 821–32.

7. High readmission rates after surgery for chronic pancreatitis / A. V. Fisher, J.M. Sutton, G.C. Wilson, et al. // Surgery. – 2014. – Vol. 156(4). – P. 787–94.
8. Treatment options for chronic pancreatitis / Y. Issa, M.J. Bruno, O.J. Bakker et al. // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2014. – Vol. 11(9). – P. 556–64.
9. New diagnosis of chronic pancreatitis: risk of missing an underlying pancreatic cancer / S. Munigala, F. Kanwal, H. Xian, B. Agarwal // Am J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 109(11). – P. 1824–30.
10. Pinho A.V. Chronic pancreatitis: a path to pancreatic cancer / A. V. Pinho, L. Chantrill, I. Rooman // Cancer Lett. – 2014. – Vol. 345(2). – P. 203–9.

References

1. Gubergriz, N. B., & Kazyulin, A. N. (2011). *Metabolicheskaya pankreatologiya [Metabolic pancreatology]*. Donetsk: LEBED'. [in Ukrainian].
2. Klymenko, A. V., Klymenko, V. N., Steshenko, A. A., Tumanskyi, V. A., & Kovalenko, I. S. (2013) *Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo pankreatita s protokovoy gipertenziej bez*



- protokovoj dilatacii [Surgical treatment of chronic pancreatitis with ductal hypertension without ductal dilation]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*, 1(20), 20–25. [in Ukrainian].
3. Kopchak, V. M., Usenko, A. Yu., Kopchak, K. V., & Zelinskyj, A. I. (2011) *Khirurgicheskaya anatomiya podzheludochnoj zhelezy [Surgical anatomy of pancreas]*. Kyiv: Askanya. [in Ukrainian].
 4. Perederij, V. G., & Tkach, S. M. (2011) *Prakticheskaya gastroenterologiya: rukovodstvo dlya vrachej [Practical gastroenterology guideline for doctors]*. Vinnica: SPD Kashtelyanov A. I. [in Ukrainian].
 5. Bachmann, K., Tomkoetter, L., Erbes, J., Hofmann, B., Reeh, M., Perez, D., et al. (2014) Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up. *J Am Coll Surg.*, 219(2), 208–16. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.040.
 6. Dumonceau, J. M. (2013) Endoscopic therapy for chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.*, 23(4), 821–32.
 7. Fisher, A. V., Sutton, J. M., Wilson, G. C., Hanseman, D. J., Abbott, D. E., Smith, M. T., et al. (2014) *High readmission rates after surgery for chronic pancreatitis*. *Surgery*, 156(4), 787–94.
 8. Issa, Y., Bruno, M. J., Bakker, O. J., Besselink, M.G., Schepers, N. J., van Santvoort, H. C., et al. (2014) Treatment options for chronic pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 11(9), 556–64.
 9. Munigala, S., Kanwal, F., Xian, H., & Agarwal, B. (2014) New diagnosis of chronic pancreatitis: risk of missing an underlying pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol.*, 109(11), 1824–30. doi: 10.1038/ajg.2014.318.
 10. Pinho, A. V., Chantrill, L., & Rooman, I. (2014) Chronic pancreatitis: a path to pancreatic cancer. *Cancer Lett.*, 10, 345(2), 203–9. doi: 10.1016/j.canlet.2013.08.015.

Сведения об авторах:

Клименко В. Н., д. мед. н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Клименко А. В., д. мед. н., профессор каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Стешенко А. А., ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: stesh20041@yandex.ru.

Відомості про авторів:

Клименко В. М., д. мед. н., професор, зав. каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет.

Клименко А. В., д. мед. н., професор каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет.

Стешенко А. О., асистент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, E-mail: stesh20041@yandex.ru.

Information about authors:

Klymenko V. N., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University.

Klymenko A. V., MD, PhD, DSci, Professor of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University.

Steshenko A. A., Assistant, Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: stesh20041@yandex.ru.

Поступила в редакцию 09.04.2015 г.