



Билиарнозависимый панкреатит (описание клинического случая)

Е.А. Дубцова, д.м.н., К.А. Никольская, к.м.н., Л.В. Винокурова, д.м.н.,
Д.С. Бордин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Елена Анатольевна Дубцова, e.dubtsova@mknc.ru

В статье рассматриваются основные причины возникновения острого и хронического билиарнозависимого панкреатита и особенности его лечения. Проанализирован клинический случай острого билиарного панкреатита, развившегося на фоне лечения желчнокаменной болезни, с дальнейшим формированием хронического панкреатита в результате персистенции билиарного сладжа.

Ключевые слова: билиарнозависимый панкреатит, желчнокаменная болезнь, билиарный сладж

Как показали результаты ретроспективного (20-летний период) исследования, посвященного анализу причин развития острого панкреатита, билиарнозависимый панкреатит встречается у 26,9% пациентов [1]. Основной причиной его развития является желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Острый панкреатит рассматривается как одно из основных осложнений ЖКБ [2]. Последние десятилетия во всем мире наблюдается тенденция к увеличению частоты развития билиарного панкреатита в результате роста заболеваемости ЖКБ [3]. Так, по данным разных авторов, частота развития билиарного панкреатита у больных ЖКБ составляет 25–90% [4]. Ведущим фактором в патогенезе билиарного панкреатита является повышение давления в желчных протоках вследствие возникновения механического препятствия (конкремент, билиарный сладж, стрик-

тура, опухоль и др.), особенно дистальнее места слияния общего желчного с главным панкреатическим протоком, либо дисфункции сфинктера Одди. Развитие на этом фоне патологического билиопанкреатического рефлюкса и нарушение оттока панкреатического секрета могут привести к возникновению острого билиарного панкреатита [5].

Билиарнозависимый панкреатит отличается от панкреатита иной этиологии (алкогольный, алиментарный, посттравматический) тем, что этиологический фактор, как правило, не устраняется. Его воздействие продолжается на фоне развивающегося процесса в поджелудочной железе (ПЖ) и парапанкреатической клетчатке [6].

Особое значение в развитии билиарного панкреатита придается билиарному сладжу. Частота его выявления у больных с идиопатическим панкреатитом составляет 30–75%. При

исследовании желчи в течение первых суток от начала панкреатической атаки билиарный сладж выявляется в 80% случаев [7].

В одном из исследований ученые наблюдали за 104 пациентами с билиарным сладжем в течение 630 дней (21 месяц). У 25 (24%) больных развились осложнения, такие как холелитиаз, холецистит, холедохолитиаз и панкреатит. При этом у 12 пациентов отмечался некалькулезный холецистит, у двоих – острый калькулезный холецистит. Зарегистрировано шесть случаев холедохолитиаза, один случай холедохолитиаза, четыре – панкреатита [8]. Таким образом, клиническое значение билиарного сладжа переоценить сложно, поскольку он:

- служит источником камнеобразования: желчные камни образуются у 5–20% пациентов за 1–3-летний период;
- способствует развитию структур терминального отдела общего желчного протока и/или стенозирующего папиллита;
- может приводить к развитию острого холецистита, холангита, отключению желчного пузыря (при наличии замазкообразной желчи);
- является причиной билиарного панкреатита.

Кроме того, билиарный сладж, содержащий микролиты, может свободно проходить по протоковой системе и вызы-



вать необъяснимые боли в правом подреберье у 83% больных [9].

Билиарный сладж формируется в желчном пузыре в результате дестабилизации физико-химического состояния желчи и преципитации ее основных компонентов.

К факторам, способствующим персистенции билиарного сладжа, относятся гипотония желчного пузыря и гипертонус сфинктера Одди. Постоянный пассаж сладжа по желчным путям приводит к повреждению слизистой оболочки, главным образом в области сфинктера Одди. Травматизация слизистой оболочки вызвана микролитами, составляющими основную часть билиарного сладжа. Как следствие, сначала развивается вторичная дисфункция сфинктера Одди, затем формируется stenoziruyushiy papillit [4].

Помимо конкрементов и билиарного сладжа обострения панкреатита могут быть вызваны дисфункцией сфинктера Одди [10], в том числе у больных после холецистэктомии [11]. Так, у 18,8% пациентов с хотя бы одним эпизодом острого панкреатита или хроническим идиопатическим панкреатитом выявляется панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди [11].

Фармакотерапия билиарнозависимого панкреатита может быть этиологической и патогенетической. При наличии показаний (ЖКБ, обструкция желчного потока) проводится эндоскопическое или хирургическое лечение.

Этиологическая терапия предполагает использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Патогенетическая зависит от типа преобладающих нарушений. При гипомоторных нарушениях назначают прокинетики (домперидон, итоприд), при гипертонических – спазмолитики (мебеверин). Применяют также комбинированные препараты,

Ведущим фактором в патогенезе билиарного панкреатита является повышение давления в желчных протоках вследствие возникновения механического препятствия (конкремент, билиарный сладж, стриктура, опухоль и др.), особенно дистальнее места слияния общего желчного с главным панкреатическим протоком, либо дисфункции сфинктера Одди

оказывающие одновременно и холеретическое, и спазмолитическое действие.

По механизму действия спазмолитики подразделяют на нейротропные и миотропные. Нейротропные блокируют процесс передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях, стимулирующих гладкомышечные клетки. Они осуществляют блокаду М1-, М2- и М3-холинорецепторов гладкой мышечной клетки. Среди нейротропных спазмолитиков выделяют:

- природные: атропин, гиосциамин, препараты красавки, платифиллин, скополамин;
- синтетические центральные: адифенин, апрофен, апринал, циклозил;
- полусинтетические периферические: гиосцина бутилбромид.

Миотропные спазмолитики уменьшают мышечный тонус за счет прямого воздействия на гладкомышечные клетки. К таким спазмолитикам относятся блокаторы ионных каналов, ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) 4-го типа, нитраты. Миотропные спазмолитики подразделяют:

1) на селективные:

- блокаторы кальциевых каналов (пинаверия бромид, отилония бромид);
- блокаторы натриевых каналов (мебеверин) и донаторы оксида азота (изосорбида динитрат, нитроглицерин, натрия нитропруссид);

2) неселективные: ингибиторы ФДЭ (дротаверин, папаверин, аминофиллин, бенциклан) [12].

Что касается патогенетической терапии, препаратом выбора для пациентов с функциональными заболеваниями билиарного тракта являются лекарственные средства, селективно релаксирующие гладкую мускулатуру органов желудочно-кишечного тракта. Препараты этой группы, в частности мебеверин, обладают релаксирующей селективностью в отношении сфинктера Одди, в 20–40 раз превышающей эффект папаверина. При этом мебеверин оказывает нормализующее действие на мускулатуру кишечника, устраняя функциональный дуоденостаз, гиперперистальтику, спазм и не вызывая при этом нежелательной гипотонии [13].

Рассмотрим клинический пример, демонстрирующий результат успешного лечения билиарнозависимого панкреатита за счет назначения этиологической и патогенетической терапии.

Большая К. 76 лет была госпитализирована в отделение патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова для обследования и лечения по поводу неоднократного обострения хронического панкреатита.

При поступлении – жалобы на боли в верхней половине живота с иррадиацией в спину и грудную клетку, усиливаю-

гастроэнтерология



Таблица 1. Клинический анализ крови

Параметр	Значение	Норма	Единицы измерения
Гемоглобин	12,9	12–15	г/дл
Эритроциты	4,5	3,9–4,7	$\times 10^6$ /мкл
Тромбоциты	317	180–320	$\times 10^3$ /мкл
Лейкоциты	7,6	4–9	$\times 10^9$ /л
Эозинофилы	2	0,5–5	%
Палочкоядерные нейтрофилы	1	1–6	%
Сегментоядерные нейтрофилы	69	47–72	%
Лимфоциты	21	19–37	%
Моноциты	6	3–11	%
Скорость оседания эритроцитов	59	3–20	мм/ч

Таблица 2. Биохимический анализ крови

Параметр	Значение	Норма	Единицы измерения
Общий белок	69	67–87	г/л
Билирубин общий	16	5–19	мкмоль/л
Глюкоза	5,3	3,9–5,9	ммоль/л
Холестерин	5,38	3,1–5,2	ммоль/л
Аланинаминотрансфераза	27	5–34	Ед/л
Аспаратаминотрансфераза	17	5–31	Ед/л
Щелочная фосфатаза	192	30–120	Ед/л
Гамма-глутамилтранспептидаза	108	7–32	Ед/л
Амилаза	67	28–80	Ед/л



Замаскообразная желчь в терминальном отделе общего желчного протока

щиеся после еды, тошноту, отрыжку, снижение массы тела на 16 кг за два года.

Из анамнеза известно, что боли в животе впервые появились несколько лет назад. Больная была госпитализирована с болевым синдромом. Диагностированы холедохолитиаз, механическая желтуха. Проведены эндоскопическая папиллосфинктеротомия, экстракция конкремента холедоха, осложнившаяся панкреонекро-

зом. Проведено консервативное лечение. Через полгода отмечалось повторное ухудшение – интенсивный болевой синдром. Пациентка была вновь госпитализирована. Диагноз: хронический панкреатит, обострение. Через два года выполнена лапароскопическая холецистэктомия. В течение года боли не беспокоили, однако через год они возобновились. Последующие полгода пациентка с диагнозом «обострение хронического панкреатита, транзиторный холедохолитиаз» находилась на стационарном лечении.

При объективном осмотре состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Тургор снижен. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений – 76 уд/мин. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот обычной конфигу-

рации, в эпигастральной области и правом подреберье звездчатые рубцы. При пальпации живот мягкий, болезненный в эпигастральной области. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования. Клинический анализ крови без патологических отклонений (табл. 1). В биохимическом анализе крови умеренный холестаза (табл. 2). Фекальная эластаза – свыше 200 мкг/г.

Эзофагогастродуоденоскопия. Парапапиллярный дивертикул. Состояние после папиллотомии. *Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.* Признаки диффузного заболевания печени. Билиарная гипертензия. Расширение гепатикохоледоха. Не исключен холедохолитиаз, хотя конкремент не визуализируется. Диффузные изменения поджелудочной железы (признаки хронического панкреатита).

Для определения дальнейшей тактики лечения выполнена эндосонография панкреатобилиарной зоны. Визуализирована замаскообразная желчь в общем желчном протоке (рисунок). Вероятно, именно замаскообразная желчь в терминальном отделе общего желчного протока стала причиной частых обострений хронического билиарнозависимого панкреатита.

Для уменьшения литогенности желчи большой назначили препарат УДХК Эксхол® 500 мг в делимых таблетках в дозе 750 мг/сут в три приема. Благодаря такой форме выпуска Эксхол® 500 мг можно гибко дозировать, сокращая количество принимаемых таблеток [14]. При выборе препаратов УДХК это очень важно. Не менее значимый фактор – экономическая составляющая. Выбор препарата в рассматриваемом случае был обусловлен доступностью длительного курсового лечения.

С целью купирования болевого синдрома, устранения спаз-

ЭКСХОЛ®

Урсодезоксихолевая кислота

Универсальный гепатопротектор
в форме делимой таблетки

500
МГ



Позволяет сократить количество
принимаемых таблеток



Производится на основе самой современной субстанции

Применяется по назначению врача. Информация для специалистов здравоохранения

реклама

Спарекс®

Мебеверин

Быстро и надолго снимает боль
и дискомфорт в животе



Награжден премией
«ПРИОРИТЕТ 2018»
за уникальные технологии
импортозамещения



Селективный спазмолитик с
матричным высвобождением
лекарственного вещества¹



Действует через 15 минут
и в течение 12 часов^{1,2}



Разрешен с 12 лет¹

1. Инструкция по применению препарата

2. Eisenburg J., Kruis W., 1978; Connel A.M. 1985; Evans P.R., Bak Y.T., 1996 и др.

Применяется по назначению врача
Информация для специалистов здравоохранения



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

www.canonpharma.ru

реклама



ма и улучшения пассажа желчи в кишку был назначен Спарекс® по 200 мг в два приема перед едой. Через три месяца лечения отмечалась положительная динамика в виде полного купирования болевого синдрома, нормализации биохимических показателей. Наблюдение за больной в последующие шесть месяцев показало отсутствие рецидивов билиарнозависимого панкреатита.

По данным Н.А. Агафоновой и соавт. [14], российский препарат мебеверина Спарекс® не только купирует боль, но и

улучшает реологические свойства желчи при ЖКБ.

Оценка безопасности и переносимости мебеверина проводилась в исследованиях, включивших свыше 3500 больных [13]. Во всех исследованиях отмечалась хорошая переносимость препарата без развития побочных эффектов, в том числе при увеличении дозы. Мебеверин не вызывает гематологических и биохимических изменений, не оказывает типичных антихолинергических эффектов, в связи с чем может назначаться пациентам с гипертрофией пред-

стательной железы и глаукомой [13], что актуально для пожилых больных.

Таким образом, несмотря на проведенную папиллосфинктеротомию, отток желчи был нарушен, что в свою очередь провоцировало обострения хронического панкреатита. Данных о формировании стриктур не получено. В связи с этим хирургическое вмешательство было нецелесообразным. Ситуация была разрешена путем применения препарата УДХК (Эксхол®) и селективного миотропного спазмолитика (Спарекс®). ☉

Литература

1. Chen Y., Zak Y., Hernandez-Boussard T. et al. The epidemiology of idiopathic acute pancreatitis, analysis of the nationwide inpatient sample from 1998 to 2007 // *Pancreas*. 2013. Vol. 42. № 1. P. 1–5.
2. Pasternak A., Szura M., Gil K. et al. Metabolism of bile with respect to etiology of gallstone disease – systematic review // *Folia Med. Cracov*. 2014. Vol. 54. № 2. P. 5–16.
3. Chang Y.R., Jang J.Y., Kwon W. et al. Changes in demographic features of gallstone disease: 30 years of surgically treated patients // *Gut Liver*. 2013. Vol. 7. № 6. P. 719–724.
4. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит: клинические аспекты проблемы // *Медицинский совет*. 2011. № 11–12. С. 62–66.
5. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
6. Власов А.П., Келейников С.Б., Кукош М.В. Патогенетические компоненты терапии острого деструктивного панкреатита. Сб. материалов Всероссийского пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия». Н. Новгород, 2009.
7. Ильченко А.А. Диагностика билиарного сладжа в практике врача-терапевта поликлиники // *Справочник поликлинического врача*. 2009. № 10. С. 59–63.
8. Hill P.A., Harris R.D. Clinical importance and natural history of biliary sludge in outpatients // *J. Ultrasound Med*. 2016. Vol. 35. № 3. P. 605–610.
9. Abeysuriya V., Deen K.I., Navarathne N.M. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int*. 2010. Vol. 9. № 3. P. 248–253.
10. Rehman A., Affronti J., Rao S. Sphincter of Oddi dysfunction: an evidence-based review // *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2013. Vol. 7. № 8. P. 713–722.
11. Fischer M., Hassan A., Sipe B.W. et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and manometry findings in 1,241 idiopathic pancreatitis patients // *Pancreatology*. 2010. Vol. 10. № 4. P. 444–452.
12. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Ардатская М.Д. Современная спазмолитическая терапия в практике врача-терапевта // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013. № 4. С. 78–83.
13. Ардатская М.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения // *Фарматека*. 2012. № 2. С. 71–77.
14. Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Иванов А.Н. Билиарный сладж: возможности консервативной терапии // *Лечебное дело*. 2016. № 3. С. 28–34.

Biliary-Dependent Pancreatitis (Clinical Case Description)

E.A. Dubtsova, DM, K.A. Nikolskaya, PhD, L.V. Vinokurova, DM, D.S. Bordin, DM, Prof.
A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center

Contact person: Elena Anatolyevna Dubtsova, e.dubtsova@mknc.ru

The article deals with the main causes of acute and chronic biliary-dependent pancreatitis and features of its treatment. Analyzed the clinical case of acute biliary pancreatitis developed during treatment of cholelithiasis with further formation of chronic pancreatitis due to persistence of biliary sludge.

Key words: biliary-dependent pancreatitis, cholelithiasis, biliary sludge