

А.А. Якушев*¹, Л.Ю. Ильченко¹, И.Г. Федоров^{1,2},
С.Ю. Орлов², Г.Г. Тотолян¹, И.Г. Никитин¹

¹ — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета, Москва, Россия

² — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения городская клиническая больница имени В.М. Буянова департамента здравоохранения Москвы, отделение гастроэнтерологии, Москва, Россия

КАЛЬКУЛЕЗНЫЙ ПАНКРЕАТИТ У ПАЦИЕНТА С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

A.A. Yakushev*¹, L.Yu. Ilchenko¹, I.G. Fedorov^{1,2},
S.Yu. Orlov², G.G. Totolyan¹, I.G. Nikitin¹

¹ — The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, Department of Hospital Therapy № 2 of the Faculty of Medicine, Moscow, Russia

² — State budgetary health care institution, the city clinical hospital named after V.M. Buyanova Department of Health, Moscow, Department of Gastroenterology, Moscow, Russia

CASE OF CHRONIC CALCULOSIS PANCREATITIS IN PATIENT WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS

Резюме

В статье приведены особенности клиники, дифференциальной диагностики и лечения хронического калькулезного панкреатита у пациента (ХКП) с алкогольным циррозом печени (ЦП). Рассмотрена этиологическая роль хронической алкогольной интоксикации в развитии данных заболеваний. В анамнезе имелось длительное употребление крепких алкогольных напитков в гепатотоксических дозах, табакокурение. Ранее проведенное дополнительное обследование позволило исключить хроническую сердечную недостаточность, нефротический и паранеопластический синдромы, как причину анасарки. Больной Р. был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение с асцитом неясной этиологии. Тяжесть состояния пациента обусловлена синдромом нарушенного всасывания и печеночно-клеточной недостаточностью, приведших к развитию отечно-асцитического синдрома и трофологической недостаточности. У пациента зарегистрирована гипопропротеинемия (общий белок — 38 г/л), гипоальбуминемия (14 г/л). При проведении ЭГДС выявлены признаки портальной гипертензии: варикозное расширение вен пищевода 1 степени, портальная гастропатия; кроме того, отмечено увеличение Фатерова сосочка в размерах. Для уточнения характера поражения поджелудочной железы (ПЖ) проведено ЭндОУЗИ, при котором обнаружены множественные кальцинаты в ткани ПЖ. Для разрешения билиарной гипертензии проведено стентирование общего желчного протока. Дренировать панкреатический проток не удалось из-за наличия конкремента в нем на уровне перешейка. Методом лечения нашего пациента следует рассматривать наложение гепатикоюноанастомоза по Ру, которому в настоящее время отдается предпочтение в случаях отсутствия болевого синдрома. Данное наблюдение демонстрирует социальную значимость проблемы сочетания ХКП с ЦП, которые приводят к снижению качества жизни, ранней инвалидизации, уменьшению продолжительности жизни, а также к увеличению расходов на лечение.

Ключевые слова: калькулезный панкреатит, цирроз печени

Для цитирования: Якушев А.А., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Орлов С.Ю., Тотолян Г.Г., Никитин И.Г. КАЛЬКУЛЕЗНЫЙ ПАНКРЕАТИТ У ПАЦИЕНТА С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(1): 66-70. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-1-66-70

Abstract

The article describes clinical features, differential diagnosis and treatment of chronic calculouse pancreatitis (HCP) with alcoholic liver cirrhosis (LC). Considered etiologic role of chronic alcohol intoxication in the development of these diseases. There was long-term use of alcoholic beverages at hepatotoxic doses and smoking in anamnesis. Patient was examined before entering in our clinic. Chronic heart failure, nephrotic syndrome, paraneoplastic was excluded as the cause of hydrops. Patient R. was hospitalized in the gastroenterology department with ascites of unknown etiology. The severity of the patient's condition is caused by malabsorption syndrome and hepatocellular insufficiency leading to the development of edema-ascitic syndrome and trophological failure. In patient there was low of proteins (total protein — 38 g / l), low of albumins (14 g / l). In carrying

*Контакты/Contacts. E-mail: Dgin1260@yandex.ru

out endoscopy showed signs of portal hypertension: esophageal varices 1 degree, portal gastropathy; In addition, an increase in the size of the papilla of Vater. To clarify the nature of the defeat of the pancreas held endosonography, in which multiple calcifications are found in the pancreas tissue. To resolve biliary hypertension performed stenting of the common bile duct. Drain the pancreatic duct failed due to the presence of calculus in it at the level of the isthmus. Treatment for our patient should be considered the imposition Ru's operation.

This observation demonstrates social importance of problems of combination HCP with a LC, which lead to reduced quality of life, early disability, reduced life expectancy, as well as to an increase in treatment costs.

Key words: *calculosis pancreatitis, alcoholic cirrhosis*

For citation: Yakushev A.A., Ilchenko L.Yu., Fedorov I.G., Orlov S.Yu., Totolyan G.G., Nikitin I.G. PHARMACOGENETIC FEATURES OF THERAPY OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(1): 66-70. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-1-66-70

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-1-66-70

ВРВП — варикозное расширение вен пищевода, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ПГ — портальная гипертензия, ПЖ — поджелудочная железа, ПЭ — печеночная энцефалопатия, ТСЧ — тест связи чисел, ФКС — фиброколоноскопия, ХП — хронический панкреатит, ЦП — цирроз печени

Введение

Известно, что чрезмерное потребление алкоголя является причиной большого количества (более 60) заболеваний и травм, приводящих к значительным социально-экономическим последствиям [1]. Это независимый фактор риска, вызывающий прогрессирование таких болезней как хронический панкреатит (ХП) и цирроз печени (ЦП).

По данным J. Rehm и соавторы, 2009 [2] алкоголь является причиной 3,8% от общей летальности. Заболеваемость ХП колеблется от 1,6 до 23,0 случаев на 100 000 населения, отмечается рост его распространенности [3].

Оба этих хронических заболевания чаще развиваются при длительной интоксикации алкоголем (80 г/сут) в течение не менее шести лет [4], причем риск возрастает экспоненциально, а вид алкогольного напитка значения не имеет [5].

Тяжесть этих заболеваний определяется сохранностью функций поджелудочной железы (ПЖ) и печени. При выраженных морфологических изменениях у пациентов нарастает белково-синтетическая, экзокринная и эндокринная недостаточность, которая приводит к ухудшению качества жизни и утрате трудоспособности. Сочетание ХП и ЦП, особенно у пациентов мужского пола, ведет к ранней инвалидизации, снижению продолжительности жизни, к увеличению расходов на лечение, является важной медико-социальной проблемой.

Ниже представлено описание сочетанного поражения ПЖ и печени у пациента, длительно употреблявшего алкоголь в токсичных дозах.

Клинический случай

Пациент Р., 45 лет, госпитализирован в отделение гастроэнтерологии с гепатологическими койками в ГКБ им. В.М. Буянова (клиническая база кафед-

ры лечебного факультета госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО РНИМУ им И.И. Пирогова Минздрава России) по программе «Столица здоровья».

При поступлении беспокоили слабость, увеличение в размерах живота, выраженные отеки ног, эпизоды неустойчивого стула до 4-5 раз в сутки (последние 2 месяца — склонность к запорам), похудание на 12 кг за 6 месяцев до госпитализации.

В анамнезе длительное употребление крепких алкогольных напитков в дозах около 60 г/сутки, табакокурение (индекс пачка/лет — 25). Пациент перенес гепатит А в детстве.

В 2005 г. ему проведено дренирование поджелудочной железы (ПЖ) по поводу панкреонекроза; в 2007 г. у пациента наблюдался эпизод выраженной желтухи, в последующие годы периодически регистрировалось повышение активности цитолитических ферментов (до 4-х норм от верхней границы). Настоящее ухудшение с 2016 г.: отметил появление отеков ног, а весной 2017 г. развился асцит, анасарка. При обследовании по месту жительства зарегистрированы изменения в биохимическом анализе крови: гипопротейнемия (56-37 г/л), гипоальбуминемия (15 г/л); других отклонений не обнаружено. По данным ЭГДС выявлено небольшое выбухание в области фатерова соска без экзофитного роста, а также мелкие полипы различных отделов толстой кишки, при фиброколоноскопии (ФКС). Дополнительное обследование, включающее Эхо-КГ, МРТ брюшной полости, диагностический лапароцентез, стерильную пункцию, определение суточной протеинурии и др., позволило исключить хроническую сердечную недостаточность, нефротический и паранеопластический синдромы, как причину отечно-асцитического синдрома.

В поликлинике по месту жительства установлен диагноз хронического билиарнозависимого панкреатита, асцита неясной этиологии. Консервативное лечение (панкреатин, торасемид, спиронолактон) без эффекта. Для разрешения рефрактерного асцита было решено провести лапароцентез, который осложнился перфорацией стенки тощей кишки с последующим ее ушиванием.

При поступлении в наше отделение (ноябрь 2017 г.) состояние пациента расценивалось как средней степени тяжести. При осмотре: конституция нормостеническая; питание снижено (ИМТ — 18 кг/м²); гипотрофия мышц верхнего плечевого пояса; отеки нижних конечностей до уровня бедер и мошонки, асцит, анасарка. Кожные покровы и склеры обычной окраски, симптом «часовых стекол». По срединной линии живота послеоперационный рубец длиной 20 см, венозные коллатерали на боковых стенках живота. При аускультации — ослабление дыхания в нижних отделах легких, хрипы не выслушивались. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Сатурация кислородом в периферической крови 96%. Со стороны сердечно-сосудистой системы патологии не выявлено. Живот вздут, перкуторно определялась свободная жидкость. Печень и селезенку пропальпировать не представлялось возможным, вследствие наличия асцита и метеоризма. Перкуторно размеры печени по Курлову составили 13-9-10 см. Мочеиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Результаты обследования

Пациенту был проведен комплекс клинико-лабораторного и инструментального обследования.

В общем анализе крови и мочи значимых отклонений от нормы не было выявлено. Отмечена лишь относительная лимфопения.

Из патологических изменений в биохимическом анализе крови установлена выраженная гипопротемия (общий белок — 38 г/л), гипоальбуминемия (14 г/л), а также гипохолестеринемия (2,0 мкмоль/л). Уровень гликогемоглобина A1c составил 5,2%. В коагулограмме отмечено: снижение протромбина по Квику — 58,50%, МНО — 1,390, содержание D-димеров — 1150 нг/мл.

В копрограмме выявлено значительное количество жирных кислот, внеклеточного крахмала, бактерий (палочек и кокков).

С учетом клинико-биохимических данных у пациента определена трофологическая недостаточность II стадии по В.М. Луфту [6].

При исследовании крови на онкомаркеры было зарегистрировано повышение СА 125 — 285,5 ед/мл (норма — до 35 ед/мл), а СА 19-9, PSA, СА 72-4, AFP — в пределах референсных значений.

При проведении теста связи чисел (ТСЧ) установлена печеночная энцефалопатия (ПЭ) легкой степени тяжести (ТСЧ — 62 с).

По данным рентгенографии легких выявлено высокое стояние куполов диафрагмы до 5-6 ребра, двусторонний малый гидроторакс. При УЗИ брюшной полости определена свободная жидкость; структура печени неоднородная с участками фиброза; взвесь в желчном пузыре; ПЖ не визуализировалась; в мезогастррии справа — межкишечное жидкостное образование 176×102×128 мм.

Для уточнения характера изменений ПЖ проводилось КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием (100 мл, Скандлюкс-370), в ходе которого было подтверждено наличие свободной жидкости в брюшной полости, осумкованных жидкостных образований, диффузных изменений печени, а также выявлены выраженные дегенеративные изменения ПЖ — множество «глыбчатых» кальцинатов в структуре.

По данным ЭГДС выявлены признаки портальной гипертензии (ПГ): варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) 1 степени, портальная гастропатия. Кроме того, отмечено увеличение Фатерова сосочка в размерах (до 12 мм), визуальное устье его отечное, с участком гиперплазии дольчатого строения.

С целью дообследования выполнено эндо-УЗИ. На уровне интрапанкреатического отдела желчный проток в виде относительно компрессированной суженной структуры (3 мм), выше — желчный проток шириной до 8 мм; общий печеночный проток — 8,5 мм; стенка протока на всем протяжении не утолщена, трехслойная, просвет аэхогенный. Контуры ПЖ четкие, неровные, эхоструктура изменена за счет наличия множества гиперэхогенных неровно-округлых включений размерами 5-8 мм с акустическими тенями и без них; видимая паренхима выражено пониженной эхогенности, неоднородная. В области головки ПЖ в выходной трети Вирсунгова протока, выявлен овальный камень до 8 мм в диаметре, дистальнее — другой камень, также с акустической тенью, размерами до 8 мм. Вирсунгов проток в головке ПЖ в виде умеренно извитой трубчатой структуры до 8 мм, дистальнее от уровня перешейка — шириной до 9 мм, просвет его негомогенный. В теле железы паренхима атрофичная, ширина тела до 12 мм; вдоль стенки протока, в его просвете и боковых ветвях множество камней (до 3-5 мм); боковые бранши расширены, извиты. Стенка протока гиперэхогенная, неровная с включенными в стенку кальцинатами (рисунок 1).

Парадуоденально несколько ниже сосочка в стенке двенадцатиперстной кишки (ДПК) два прилежащих друг к другу кистозных включения размерами до 2 см (рисунок 2).

В связи с панкреатической и билиарной гипертензией выполнялась ЭРХПГ с последующим стентированием желчного протока полимерным стентом длиной 8 см 10 Фр. После удаления проводящего комплекса по стенту активно поступала желчь с пузырьками воздуха. Дренажировать панкреатический проток не удалось из-за его обструкции конкрементом на уровне перешейка.

На основании проведенного обследования диагностирован хронический токсико-метаболический панкреатит, стадия С3 по Buchler [7], ЦП алкогольной этиологии класса В по Chaild-Pugh (7 баллов).

Течение заболевания было осложнено формированием кальцинатов в строме ПЖ, вирсунголитиазом, стенозом дистального отдела желчного протока, пан-

креатической и билиарной гипертензией, образованием билиарного сладжа (желчекаменная болезнь 1 стадии), папиллярными кистами стенки ДПК. Наряду с этим у пациента Р. выявлены классические осложнения ЦП: ВРВП 1 степени, портальная гастропатия, отечно-асцитический синдром, двусторонний малый гидроторакс; большая печеночная недостаточность (гипоальбуминемия, гипокоагуляция, ПЭ 1 степени). Кроме того, повторные операции (2005 г., 2017 г.) привели к развитию спаечной болезни брюшной полости.

Пациент Р. получал диуретики, антагонисты альдостерона, неселективные β -блокаторы, ферменты, спазмолитики, витамины, парентеральное питание, включая повторные переливания альбумина. На фоне проводимого лечения отмечено уменьшение слабости, регресс отечно-асцитического синдрома, пациент прибавил в весе 3 кг.

При выписке рекомендовано: изменение образа жизни (полный отказ от курения и приема алкоголя), щадящая диета (частое дробное питание с достаточным количеством белка), высокодозная заместительная ферментная и диуретическая терапия, неселек-

тивные бета-адреноблокаторы, гепатопротекторы, дополнительная нутритивная поддержка. Наблюдение за пациентом продолжено.

Обсуждение

У больного Р. было диагностировано сочетанное поражение ПЖ и печени осложненного течения.

Тяжесть состояния была обусловлена синдромом нарушенного всасывания и выраженным снижением белково-синтетической функции печени, которые привели к трофологической недостаточности, развитию отеков и анасарки. Известно, что трофологическая недостаточность у пациентов с ХП, в свою очередь, усугубляет нарушение внешнесекреторной функции ПЖ и способствует формированию «порочного круга» [8]. При этом гипопротеинемия была ведущим проявлением вышеуказанных патологических процессов.

Дифференциальный диагноз включал ряд заболеваний, часть из которых была исключена еще на догоспитальном этапе. Так, при проведении Эхо-КТ отмечены неизменная фракция выброса и нормальный объем полостей сердца, отсутствие регургитации на клапанах.

Спаечная болезнь, возникшая после проведенных оперативных вмешательств и подтвержденная результатами визуализирующих методов (жидкостные осумкованные образования в брюшной полости по данным УЗИ и КТ) проявлялась обстипацией и маскировала клиническую картину ХП и ЦП.

В ходе обследования данных за неопроцесс не получено, а повышенный уровень СА 125, по-видимому, был следствием хронического воспалительного процесса в брюшной полости [9].

Диагноз ХП был установлен на основании анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования.

Согласно работам M.W. Buchler и соавт., 1992 [10]; J. Izbicki и соавт., 1995 [11], эпизод острого панкреатита вызывает значительные структурные изменения в ПЖ. Хроническое воспаление головки ПЖ приводит к сужению главного панкреатического протока, образованию кист и, в конечном итоге, к кальцификации ткани с развитием экзокринной недостаточности. Эти изменения отмечались у пациента Р. по данным эндо-УЗИ и КТ. Кальцинаты в разных отделах ПЖ являются патогномичным симптомом осложненного течения ХП [5]. В нашем наблюдении морфологические изменения ПЖ привели к выраженной экзокринной недостаточности и билиарной гипертензии, которые ухудшили клиническое течение заболевания, и кроме того, представляют риск развития желтухи и повторных эпизодов панкреонекроза.

В процессе обследования у пациента Р. были выявлены симптомы, не характерные для ХП, а именно: гипоальбуминемия, коагулопатия, ВРВП, портальная гастропатия, то есть признаки ЦП.



Рисунок 1.



Рисунок 2.

Одним из проявлений осложненного течения ЦП является печеночноклеточная недостаточность. В нашем наблюдении значительная выраженность гипоальбуминемии была обусловлена сочетанием ЦП и ХП.

Вследствие обструкции панкреатического протока применяемые методы консервативного лечения были неэффективны. В подобных случаях эндоскопическое стентирование позволяет эффективно решить данную проблему [12].

Однако наличие конкремента в месте предполагаемой установки стента у нашего пациента не позволило провести полноценную разгрузку панкреатической гипертензии. Методом лечения следует рассматривать наложение гепатикоюноанастомоза по Ру, которому в настоящее время отдается предпочтение в этой ситуации у пациентов с отсутствием болевого синдрома [13].

Заключение

Причиной ЦП и ХП у пациента Р. явилась хроническая алкогольная интоксикация. По данным международных и российских рекомендаций, алкоголь одинаково негативно влияет на ткань ПЖ и печени. В настоящее время ведется дискуссия в отношении дозы этанола, приводящей к необратимым изменениям ПЖ. Так, согласно паневропейским рекомендациям, она составляет 80 г/сутки [5], а в мета-анализе, проводимом Н.М. Irving, 2009 г. — всего 40 г/сутки [14].

Учитывая эпизод панкреонекроза в 2005 г., можно предположить, что потребление алкоголя в высоких дозах у пациента Р. послужило триггером развития морфологических изменений не только в ПЖ, но и в гепатобилиарной зоне.

Сочетанное поражение ПЖ и печени оказало взаимное негативное влияние на течение заболевания. Развитие столь выраженной гипоальбуминемии (14 г/л) в отсутствие адекватной медикаментозной терапии и хирургического лечения определяет prognosis letalis у пациента с калькулезным панкреатитом и ЦП.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. WHO. Global Status Report on Alcohol and Health. 2011
URL: www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf (дата обращения 10.12.17)
2. Rehm J., Mathers C., Popova S., et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*. 2009; 373: 2223–2233.
3. Dufour M.C., The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas*. 2003; 27: 286–290.
4. Maruyama K.M., Incidence of alcoholic pancreatitis in Japanese alcoholics: survey of male sobriety association members in Japan. *Pancreas*. 2007; 34: 63–65.
5. Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol. J.* 2017; 5: 153–199.
6. Луфт В.М., Ткаченко Е.И. Трофологическая недостаточность и критерии ее диагностики. *Военный медицинский журнал*. 1993; 12: 21–24.
Luft V.M., Tkachenko E.I. Trophic failure and its diagnostics. *Military medical journal*. 1993; 12: 21–24 [in Russian].
7. Buchler M.W., Friess H., Uhl W., Malferteiner P., Chronic pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy. A blackwell publishing company. 2002; 614 p.
8. Гаврилина Н.С., Седова Г.А., Косюра С.Д., Трофологическая недостаточность и ее коррекция у пациентов с хроническим панкреатитом. *Лечебное дело*. 2015; 1:122–128.
Gavrilina N.S., Sedova G.A., Kosyra S.D., Malnutrition in patients with chronic pancreatitis. *Lechebnoe delo*. 2015; 1: 122–128 [in Russian].
9. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Общие представления о серологических биомаркерах и их месте в онкологии. *Практическая онкология*. 2011; 4: 141–154.
Sergeeva N.S., Marshutina N.V., The place of serological biomarkers in oncology. *Practical oncology*. 2011; 4: 141–154 [in Russian].
10. Büchler M., Weihe E., Friess H. et al. Changes in peptidergic innervation in chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1992; 7: 183–191.
11. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T. et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1995; 221: 350–356.
12. Будзинский А.А., Лечение панкреатита с помощью внутрипросветных эндоскопических методов. Чрескожные и внутрипросветные эндоскопические вмешательства в хирургии: науч.-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 12 ноября. 2010 г. Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. С. 55–59.
Bydzinskii A.A., The treatment of pancreatitis by dint of endoscopic methods. Transcutaneous and intracavity endoscopies interventions in surgery: sci.-practice conference, Moscow, november 12. 2010. Moscow state university of medicine and dentistry. P. 55–59 [in Russian].
13. Третьяк С.И., Ращинская Н.Т., Оценка результатов хирургического лечения билиарных осложнений хронического панкреатита. *Мед. журн*. 2013; 3: 95–98.
Tretyac S.I., Rashinskaya N.T., Results of surgery treatment of biliary complications in patients with chronic pancreatitis. *Medical journal*. 2013; 3: 95–98 [in Russian].
14. Irving H.M., Samokhvalov A.V. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *JOP. J Pancreas (Online)* 2009 Jul 6; 10(4): 387–392.

Статья получена/Article received 09.01.2018 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication
25.01.2018 г.