

Дебитометрия и ферментная активность желчи при билиарном остром панкреатите

Евгений Романович Балацкий¹✉, Михаил Васильевич Юренко²,
Алексей Владимирович Коноваленко¹

¹Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

²Центральная городская клиническая больница № 16, Донецк, Россия

Аннотация. В статье представлены данные анализа дебита и уровня амилазы желчи у 56 больных с билиарным острым панкреатитом различной степени тяжести (по данным экспресс-оценки) и холецистолитиазом, оперированных по срочным показаниям. Дебит желчи более 500 мл в сутки соответствует легкой степени тяжести (Ш = 4,000; ДИ = 0,956–10,880; $p \leq 0,05$) и редко встречается при тяжелом течении заболевания (Ш = 0,133; ДИ = 0,022–0,515; $p < 0,05$). Дебит желчи менее 100 мл в сутки характерен только для тяжелого течения (Ш = 0,133; ДИ = 0,467–27,735; $p > 0,05$). Различия уровня альфа-амилазы желчи статистически значимы между легким и тяжелым течением билиарного острого панкреатита ($p = 0,000011$) и не значимы между средней тяжестью и тяжелым течением заболевания ($p = 0,146275$). При тяжелом течении и при средней тяжести заболевания снижение показателей альфа-амилазы происходило ступенчато, со значимыми перепадами на 2-е и 5-е сутки после операции. Показатели дебита и уровня альфа-амилазы желчи могут являться прогностическими критериями тяжести билиарного острого панкреатита.

Ключевые слова: билиарный острый панкреатит, дебит желчи, амилаза желчи

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

The flowmetry and enzymatic activity of bile in biliary acute pancreatitis

Evgeny R. Balatskii¹✉, Mikhail V. Yurenko², Alexey V. Konovalenko¹

¹M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

²Central City Clinical Hospital No. 16, Donetsk, Russia

Abstract. The article presents data on the analysis of the flow rate and the level of bile amylase in 56 patients with biliary acute pancreatitis of varying severity (according to rapid assessment) and cholecystolithiasis operated on urgent indications. Bile flow of more than 500 mL per day corresponds to mild severity ($R = 4,000$; $CI = 0,956-10,880$; $p < 0,05$) and is rare in severe cases of the disease ($R = 0,133$; $CI = 0,022-0,515$; $p < 0,05$). Bile flow less than 100 mL per day is characteristic only for severe course ($R = 0,133$; $CI = 0,467-27,735$; $p > 0,05$). Differences in the level of bile alpha-amylase are statistically significant between mild and severe course of biliary acute pancreatitis ($p = 0,000011$) and are not significant between moderate and severe course of the disease ($p = 0,146275$). For severe and moderate disease, the decrease in alpha-amylase indicators occurred stepwise, with significant differences on days 2 and 5 after surgery. Indicators of bile flow rate and of alpha-amylase level can be prognostic criteria for the severity of biliary acute pancreatitis.

Keywords: biliary acute pancreatitis, bile flow rate, bile amylase

Острый панкреатит (ОП) занимает одно из лидирующих положений среди острых хирургических заболеваний с тенденцией к постоянному росту глобальной заболеваемости [1]. Заболевание имеет сложные механизмы этиологии и патогенеза с доминированием в последнее десятилетие желчнокаменной болезни и алкоголя среди этиологических факторов развития панкреатита [2, 3]. В клинических рекомендациях для острого панкреатита 2015–2021 (Россия) [4] и в Международной классификации болезней (МКБ) выделяется отдельная этиологическая форма – «билиарный острый панкреатит (БОП): желчнокаменный

панкреатит» (К 85.1). БОП занимает особое место в структуре ОП со своим набором проблем, касающихся, в первую очередь, выбора показаний и сроков оперативного лечения, иногда крайне противоречивых во множестве мировых рекомендаций [5].

Продолжающаяся дискуссия о сроках холецистэктомии при БОП все более склоняется в пользу ранней лапароскопической операции, особенно при легкой и среднетяжелой форме заболевания, эффективной как для лечения в остром периоде, так и для профилактики рецидивов [6, 7] «без увеличения сложности операции или периоперационных осложнений» [8].

Одно из принципиальных отличий БОП – нарушение билиарного пассажа с гипертензией, являющееся ведущим пусковым фактором развития заболевания и требующее поиска причин и их устранения на различных этапах лечения. Поэтому, наряду с холецистэктомией, наиболее важное место на различных этапах лечения занимает билиарная декомпрессия, особенно при наличии признаков нарушения пассажа желчи. Один из наиболее часто используемых методов билиарной декомпрессии – дренирование общего желчного протока (ОЖП) через культю пузырного протока после удаления желчного пузыря. Тем более что в большинстве случаев БОП протекает на фоне желчно-каменной болезни с превалированием острого воспалительного процесса именно в желчном пузыре. Ранняя билиарная декомпрессия способствует благоприятному течению БОП [9], а наличие дренажа во время операции, в послеоперационном периоде позволяет проводить дополнительные диагностические исследования как самой желчи, так и желчевыводящих путей. Наибольшая часть работ в этом направлении посвящена холангиографическим исследованиям, крайне редко исследуется ферментная активность и дебит желчи при билиарном остром панкреатите.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить дебит и уровень амилазы желчи в зависимости от степени тяжести билиарного острого панкреатита в раннем послеоперационном периоде.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании проведен анализ обследования и лечения 56 больных с БОП, находившихся в ГБУ ЦГКБ № 16 и ЦГКБ № 6 г. Донецка за период с 2015 по 2022 г., которым в комплексе лечения в срочном порядке выполнена лапароскопическая холецистэктомия и дренирование ОЖП через культю пузырного протока, что позволяло проводить мониторинг желчевыделения. Критерии включения: БОП с показаниями для срочного оперативного вмешательства; дренирование ОЖП через культю пузырного протока в комплексе оперативного пособия. Критерии исключения: больные с другими формами панкреатита; оперативные вмешательства отсроченные или без дренирования ОЖП.

Кроме стандартных методов обследования, включенных в клинические рекомендации, изучали дебит желчи в раннем послеоперационном периоде (IА фаза заболевания), ферментную активность желчи (уровень альфа-амилазы). В соответствии с клиническими рекомендациями для первичной ранней оценки тяжести острого панкреатита применяли шкалу критериев первичной экспресс-оцен-

ки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006 г.). Статистическая обработка проведена с использованием программы «Медицинская статистика» с онлайн-сервисом StatTech, доступной для свободного пользования (medstatistic.ru).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные поступили в клинику в I (ранней) фазе течения БОП.

При первичной экспресс-оценке состояния степени тяжести БОП получено практически равномерное распределение: легкая степень выявлена у 20 больных, $(35,71 \pm 6,40) \%$, средняя степень – у 19 больных, $(33,93 \pm 6,33) \%$, тяжелое течение отмечено у 17 больных, $(30,36 \pm 6,14) \%$.

При изучении суточного дебита желчи (табл.) в раннем послеоперационном периоде значимые различия получены в двух подгруппах: 1) высокий дебит (>500 мл/сут.) характерен для легкой степени тяжести БОП ($Ш = 4,000$; $ДИ = 0,956-10,880$; $p \leq 0,05$); 2) высокий дебит (>500 мл/сут.) крайне редко отмечен при тяжелом течении БОП ($Ш = 0,133$; $ДИ = 0,022-0,515$; $p < 0,05$). Во всех остальных группах не получено значимых различий по уровню суточного дебита желчи в связи с тяжестью течения БОП, значения варьировали, но следует отметить, что дебит <100 мл выявлен только при тяжелом течении БОП при экспресс-оценке (2 больных). В последующем у одного из этих 2 больных с низким дебитом желчи развился тяжелый деструктивный панкреатит.

Нарастание дебита желчи в последующем наиболее быстро происходило у больных с легким течением БОП, со значимым увеличением объема к 4–5-м суткам, и наиболее медленно у больных с тяжелым течением БОП (рис. 1, табл.).

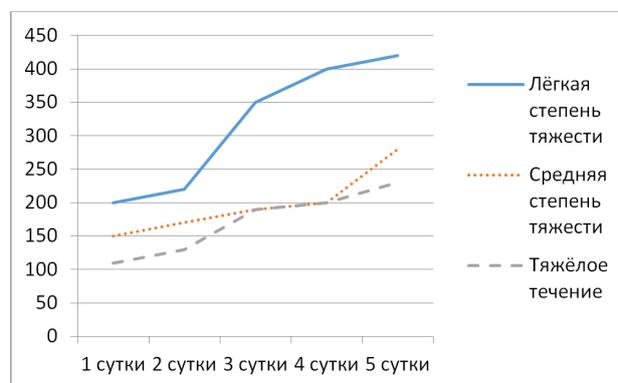


Рис. 1. Динамика дебита желчи, выделяемой по холедохостоме, в ближайшем послеоперационном периоде в зависимости от степени тяжести БОП (по шкале ординат средние значения объема желчи в мл)

Суточный дебит желчи при различной степени тяжести БОП в раннем послеоперационном периоде

Суточный дебит желчи по холедохостоме	Легкой степени БОП, n = 20 (35,71 %)	Средней степени БОП, n = 19 (33,93 %)	Тяжелой степени БОП, n = 17 (30,36 %)	Всего (%), n = 56
<100 мл	0	0	2 (Ш = 0,133; ДИ = 0,467–27,735; p > 0,05)	2 (3,57)
100–300 мл	1 (Ш = 0,053; ДИ = 0,042–3,199; p > 0,05)	2 (Ш = 0,118; ДИ = 0,156–4,355; p > 0,05)	4 (Ш = 0,308; ДИ = 0,546–8,495; p > 0,05)	7 (12,5)
300–500 мл	3 (Ш = 0,176; ДИ = 0,114–1,715; p > 0,05)	4 (Ш = 0,267; ДИ = 0,192–2,318; p > 0,05)	9 (Ш = 1,125; ДИ = 0,922–8,577; p > 0,05)	16 (28,57)
>500 мл	16 (Ш = 4,000; ДИ = 0,956–10,880; p ≤ 0,05)	13 (Ш = 2,167; ДИ = 0,581–5,257; p > 0,05)	2 (Ш = 0,133; ДИ = 0,022–0,515; p < 0,05)	31 (55,36)

Примечание: оценивали средний суточный дебит желчи за первые 2 суток после дренирования ОЖП. Шанс в ячейках рассчитывали по отношению наличия фактора в каждой подгруппе по степени тяжести к общему результату наличия признака (суточный дебит) в группе. Значение критерия χ^2 для многопольной таблицы составляет 21,016, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p < 0,01$.

В некоторых случаях динамика дебита желчи опережала клинические проявления БОП. Так, при детальном анализе у одного больного с клинически легким БОП и дебитом желчи за первые 2 суток в пределах 100–300 мл/сут. отмечено ухудшение состояния с последующим прогрессированием заболевания. И, напротив, у двух больных с исходным клинически тяжелым БОП (при экспресс-оценке), но дебитом желчи более 500 мл/сут., равно, как и у 9 больных с дебитом в интервале 300–500 мл/сут., наступила быстрая регрессия заболевания.

В более поздние сроки динамика желчевыделения была вариабельной и зависела от многочисленных факторов, связанных, в первую очередь, с восстановлением пассажа желчи и регрессией ОП. Дренаж, установленный через культю пузырного протока, позволял проводить не только мониторинг желчевыделения, но и санировать ОЖП, выполнять холангиографические исследования, осуществлять длительную декомпрессию. В отличие от других антеградных методов дренирования, таких как холецистостомия, чреспеченочная холангиостомия, проведение дренажа через культю пузырного протока обеспечивает длительное, устойчивое, герметичное его функционирование.

Изучение ферментной активности желчи (уровень альфа-амилазы) показало снижение к субнормальным значениям данного показателя к 5–6-м суткам, особенно при легкой и средней тяжести течения БОП (рис. 2). Показатели уровня альфа-амилазы желчи коррелировали в раннем периоде с динамикой изменения данного показателя в других средах (в крови, моче, в выпоте из брюшной полости в течение первых 2 суток). При легкой степени тяжести БОП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял (430,00 ± 50,04) Ед/л (Me = 420 Ед/л).

Снижение уровня фермента при легком течении БОП происходило плавно, без резких скачков. При средней тяжести течения БОП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял (1467,00 ± 143,14) Ед/л (Me = 1400 Ед/л). Снижение

уровня фермента чаще всего (по данным средних показателей посуточного мониторинга) происходило ступенчато со значимыми перепадами на 2-е и 4-е сутки после операции. При тяжелом течении БОП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял (1880,00 ± 230,43) Ед/л (Me = 1725 Ед/л). Различия уровня альфа-амилазы желчи статистически значимы между легким и тяжелым течением БОП ($p = 0,000011$) и не значимы между средней тяжестью и тяжелым течением БОП ($p = 0,146275$). При тяжелом течении БОП, как и при средней тяжести заболевания, снижение показателей альфа-амилазы происходило ступенчато, с существенными перепадами на 2-е и 5-е сутки после операции. В эти периоды перепадов уровень альфа-амилазы в желчи снижался в среднем на сутки ранее, чем в крови.

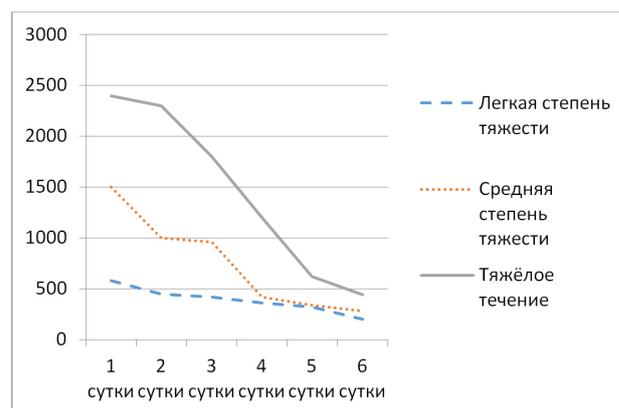


Рис. 2. Динамика уровня альфа-амилазы желчи, выделяемой по холедохостоме в ближайшем послеоперационном периоде в зависимости от степени тяжести БОП (по шкале ординат средние значения альфа-амилазы в Ед/л)

Умер 1 больной на 8-е сутки с изначально тяжелым БОП на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности, в том числе фульминантной

печеночной недостаточности, с резким снижением дебита желчи, в среднем ($86,25 \pm 8,79$) мл/сут. за период лечения, $Me = 85$ мл/сут., и крайне высокой ферментной активностью желчи ($2310,00 \pm 163,23$) Ед/л; $Me = 2200$ Ед/л. При аутопсии выявлен панкреонекроз без признаков блока ОЖП и панкреатического протока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дренирование желчевыводящих путей, изучение состояния желчи и билиарного тракта являются важными компонентами в комплексном лечении и прогнозировании течения БОП. Низкий дебит желчи <100 мл в первые сутки после дренирования желчевыводящих путей характерен для тяжелого течения БОП и, напротив, дебит >500 мл желчи в сутки характерен для легкой степени тяжести заболевания. Показатели уровня альфа-амилазы желчи коррелируют со степенью тяжести БОП в ранней фазе заболевания, снижение уровня фермента происходит плавно при легкой степени тяжести и с перепадами снижения на 2-е и 4–5-е сутки при средней степени и тяжелом течении заболевания. Показатели уровня дебита и активности амилазы желчи можно отнести к одним из прогностических критериев течения БОП. Перспективы дальнейшего изучения проблемы могут лежать в плоскости изучения связи показателей дебитометрии, ферментной активности желчи с функциональной активностью печени, уровнем билиарной гипертензии при различных формах БОП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Alzerwi N. Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current ma-

na-gement approaches. *World J Gastrointest Surg.* 2023;15(3): 307–322. doi: 10.4240/wjgs.v15.i3.307.

2. Jee Sh.L., Jarmin R., Lim K.F., Raman K. Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study. *Asian Journal of Surgery.* 2018;41(1):47–54. doi: 10.1016/j.asjsur.2016.07.010.

3. Hamada S., Masamune A., Kikuta K. et al. Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas.* 2014;43(8):1244–1248. doi: 10.1097/MPA.0000000000000200.

4. Iannuzzi J.P., King J.A., Leong J.H. et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2022;162(1):122–134. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.043.

5. Clinical guidelines: Acute pancreatitis. Russian Society of Surgeons. 2015. Updated December 4, 2021. (In Russ.).

6. Szatmary P., Grammatikopoulos T., Cai W. et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs.* 2022;82:1251–1276. doi: 10.1007/s40265-022-01766-4.

7. Faur M., Fleaca S.R., Gherman C.D. et al. Optimal Timing and Outcomes of Minimally Invasive Approach in Acute Biliary Pancreatitis. *Med Sci Monit.* 2022;7(28):e937016. doi: 10.12659/MSM.937016.

8. Эктов В.Н., Федоров А.В. Диагностика и выбор тактики лечения при остром билиарном панкреатите. *Эндоскопическая хирургия.* 2023;29(2):66–72. doi: 10.17116/endoskop20232902166.

9. Yuana X., Xub B., Wongc M. et al. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis. *The Surgeon.* 2021;19(5):287–296. doi: 10.1016/j.surge.2020.06.014.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Е.Р. Балацкий – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей хирургии № 2, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия; ev.balatskij@ya.ru

М.В. Юренко – врач-хирург, центральная городская клиническая больница № 16, Донецк, Россия; mvyurenko@mail.ru

А.В. Коноваленко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии № 2, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия; alex.konovalenko@gmail.com

Статья поступила в редакцию 26.01.2024; одобрена после рецензирования 27.02.2024; принята к публикации 04.06.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

E.R. Balatskij – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General Surgery No. 2, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia; ev.balatskij@ya.ru

M.V. Yurenko – Surgeon, Central City Clinical Hospital No. 16, Donetsk, Russia; mvyurenko@mail.ru

A.V. Konovalenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery No. 2, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia; alex.konovalenko@gmail.com

The article was submitted 26.01.2024; approved after reviewing 27.02.2024; accepted for publication 04.06.2024.