

Кабардино-Балкарский государственный
университет им. Х.М. Бербекова

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

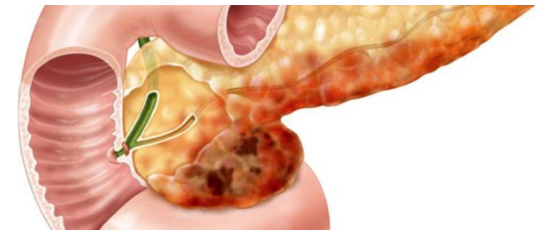
Кафедра пропедевтики внутренних болезней
д.м.н., доцент Кардангушева А.М.



Учебно-целевые вопросы

- Определение, эпидемиология,
- представление об этиологии и патогенезе,
- клиническая картина, результаты дополнительного обследования,
- принципы лечения и пути профилактики при
 - хроническом панкреатите
 - хроническом холецистите

Определение



- Хронический панкреатит — **длительное воспалительное заболевание** поджелудочной железы, проявляющееся **необратимыми морфологическими изменениями**, которые вызывают **боль и/или стойкое снижение функции**.
- Основные механизмы развития панкреатита:
 - преждевременная активация протеаз;
 - воспалительная инфильтрация;
 - нарушение оттока панкреатического секрета.

Эпидемиология

Распространенность:

- в Европе - 25,0-26,4 случаев на 100 тыс. населения,
- в России - 27,4-50 случаев на 100 тыс. населения.

Заболеваемость:

- в мире - 1,6-23 случаев на 100 тыс. населения в год
- за последние 30 лет – тенденция к увеличению более чем в 2 раза.

Возраст и пол:

- **35-50 лет**, соотношение мужчины/женщины 5:1,
- среди заболевших **на 30% увеличилась доля женщин**,
- средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет.

Летальность:

- в среднем - 11,9%; после первичного установления диагноза - **до 20% в течение первых 10 лет и более 50% - через 20 лет**;
- 15-20% больных погибают от осложнений, возникающих во время обострений панкреатита, другие - вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений.

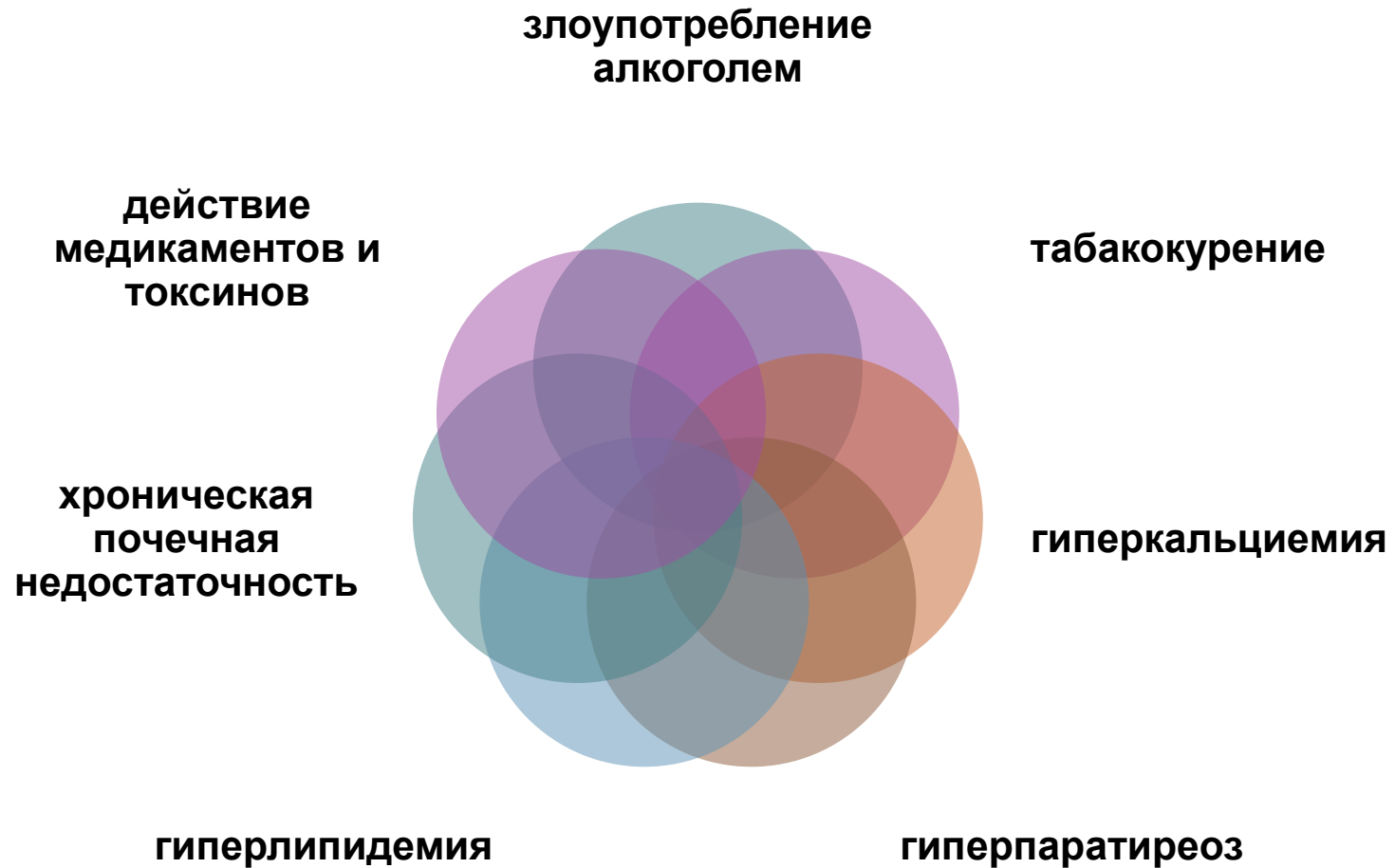
Классификация TIGAR-O¹

(Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive)



¹Etemad B., Whitcomb DP. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastroenterology 2001;

Токсический/метаболический панкреатит



Алкоголь - фактор риска панкреатита

- Алкогольные панкреатиты регистрируются:
 - в России - у 25–50% больных (в основном мужчин),
 - в мире - от 35 до 95% от всех случаев хронических панкреатитов.
- Ежедневное употребление **60-80 мл/сутки алкоголя в течение 10-15 лет** приводит к развитию панкреатита.
- Среди пациентов, страдающих алкоголизмом, хронический панкреатит развивается **в 10% случаев**; еще в 10% случаев выявляют латентный хронический панкреатит.
- В патогенезе алкогольного панкреатита имеют значение:
 - токсическое влияние этанола на поджелудочную железу,
 - индивидуальная предрасположенность.

Факторы, влияющие на вероятность развития алкогольного панкреатита

- **генетическая предрасположенность,**
- режим употребления алкоголя,
- тип алкогольного напитка,
- питание (ограничение/избыток жиров, белков),
- курение(мультипликативный эффект),
- гипертриглицеридемия,
- микронутриентный/антиоксидантный статус,
- ожирение.

Злоупотребление алкоголем – фактор более тяжелого течения хронического панкреатита

- Кальцификация поджелудочной железы развивается значительно раньше, чем у пациентов с неалкогольным панкреатитом.**
- Более выраженная степень снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в группе не прекративших употреблять алкоголь ($p < 0,01$).**
- Частота болевого абдоминального синдрома у не прекративших употребление алкоголя (40–90%) значительно выше, чем у прекративших его употребление (1–30%).**

Паддингтонский алкогольный тест

1. Вы употребляете алкоголь?
Да – переход к пункту 2.
Нет
2. Почти большинство людей иногда выпивают больше чем обычно, сколько максимально Вы могли выпить в такой день?
3. Как часто Вы употребляете 8/6 (для мужчин и женщин, соответственно) стандартных порций алкогольных напитков в день:
• один раз в неделю или чаще = ПАТ статус +
• или, если менее часто:
• по крайней мере один раз в месяц = ПАТ статус +
• менее одного раза в месяц = ПАТ статус - (переход к 4)
4. Как Вы считаете, этот осмотр Вас врачом связан с приемом алкоголя?
Да = ПАТ статус +
Нет = ПАТ статус -

	Стандар тная порция	Водка (мл) 40 об%	Креплен ое вино (мл) 17-20 об%	Сухое вино 11-13 об%	Пиво (бут.) 5 об%
(0)	1 или 2	30-60	75-150	75-150	250мл - 1 бут.
(1)	3 или 4	90-120	225-300	300-400	1,5 - 2
(2)	5 или 6	150-180	375-450	500-600	2,5 - 3
(3)	7 или 8	210-240	525-600	700 -1000 и более	3,5 - 4
(4)	≥ 10	≥ 300	≥ 750		≥ 5

Курение - независимый фактор риска развития хронического панкреатита

- Риск развития для курильщиков по сравнению с некурящими колеблется от 7,8 до 17,3, он повышается с увеличением числа выкуренных сигарет и длительностью курения.
- Курение табака значительно увеличивает риск кальцификации поджелудочной железы по сравнению.
- При наследственном панкреатите прекращение курения снижает риск панкреатического рака.

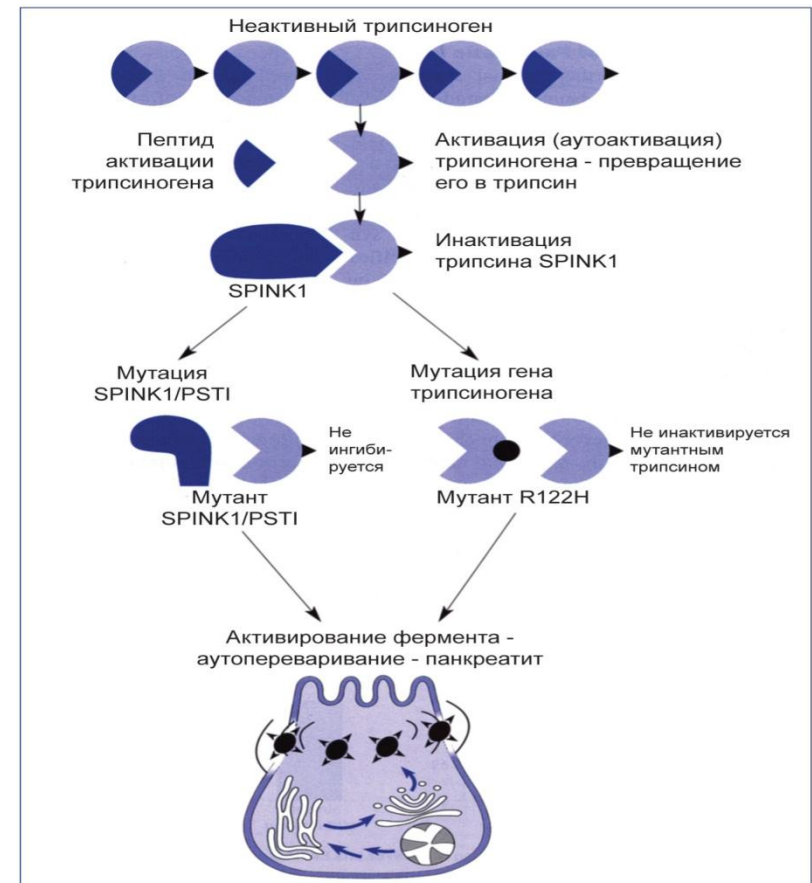
Идиопатический панкреатит

- **В 20 до 30% случаев основную причину установить не удастся.**
- Различают несколько вариантов идиопатического панкреатита:
 - ✓ раннего начала (боль)
 - ✓ позднего начала (боль отсутствует у 50%; быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности)
 - ✓ тропический кальцифицирующий панкреатит
 - ✓ фиброкалькулезный панкреатический диабет
- **Примерно у 30–35% пациентов наблюдаются генетические нарушения.**

Генетические факторы развития панкреатита

Генетические факторы

- Наследственный панкреатит:
 - ✓ аутосомно-доминантный (< 1%)
 - ✓ катионический трипсиноген аутосомно-рецессивный
 - ✓ мутации CFTR (муковисцидозного регулятора трансмембранной проводимости)
 - ✓ мутации SPINK1 (ингибитора серинпротеазы типа Kazal)
 - ✓ мутации катионического трипсиногена (70-80%)
 - ✓ α 1-антитрипсин
- Семейный
- Идиопатический с ранним началом
- Идиопатический с поздним началом
- Алкогольный



Интрапанкреатическая активация трипсиногена и генетически детерминированные аномалии механизмов защиты от чрезмерной интраорганной активации этого профермента (по M.W.Buchler et al., 2004)

Аутоиммунный панкреатит

- Особая форма панкреатита, которая может возникать изолированно или в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями.
- Клинически значимые показатели сыворотки крови:
 - ✓ гипергаммаглобулинемия,
 - ✓ повышение уровня IgG,
 - ✓ повышение уровня IgG4 сыворотки,
 - ✓ наличие аутоантител (антинуклеарные, к лактоферрину, карбоангидразе II и гладкой мускулатуре).
- **Важна своевременная диагностика аутоиммунного панкреатита, так как этот вариант панкреатита хорошо поддается лечению кортикостероидами.**

Клинико-морфологическая классификация (В.Т. Ивашкин и соавт., 1990 г.)

1. По этиологии:

- Билиарнозависимый
- Алкогольный
- Дисметаболический
- Инфекционный
- Лекарственный
- Аутоиммунный
- Идиопатический

2. По клиническим проявлениям:

- Болевой
- Диспептический
- Сочетанный
- Латентный

3. По морфологическим признакам:

- Интерстиционально-отечный
- Паренхиматозный
- Фиброзно-склеротический
- Гиперпластический
- Кистозный

4. По характеру клинического течения:

- Редко-рецидивирующий (обострения 1-2 раза в год)
- Часто-рецидивирующий обострения 3-4 раза в год)
- С постоянно присутствующей симптоматикой ХП.

5. Осложнения:

- Нарушения оттока желчи.
- Портальная гипертензия (подпеченочная)

□ Эндокринные нарушения:

- панкреатогенный сахарный диабет,
- гипогликемические состояния и др.

□ Воспалительные изменения:

- абсцесс,
- киста,
- парапанкреатит,
- «ферментативный» холецистит,
- пневмония, экссудативный плеврит,
- паранефрит и пр.

Примеры формулировки диагноза

- Хронический алкогольный кальцифицирующий панкреатит, рецидивирующее течение, обострение.
- Хронический билиарнозависимый панкреатит, редко-рецидивирующее течение, обострение, осложненный механической желтухой.
- Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Хронический обструктивный панкреатит, болевая форма, ремиссия.
- Хронический постнекротический панкреатит, безболевая форма, с внешнесекреторной и инкреторной недостаточностью. Синдром мальабсорбции. Панкреатический диабет, инсулинозависимый, средней степени тяжести, субкомпенсированный.

Клинические проявления хронического панкреатита

- ▣ болевой абдоминальный синдром,
- ▣ экзокринная панкреатическая недостаточность,
- ▣ эндокринная панкреатическая недостаточность,
- ▣ трофологические расстройства,
- ▣ синдром воспалительной интоксикации,
- ▣ ферментативной интоксикации,
- ▣ выраженные изменения психологического статуса,
- ▣ осложнения заболевания.

Абдоминальный болевой синдром

- **Боль в животе** – основной симптом хронического панкреатита - локализуется в эпигастрии с иррадиацией в спину, усиливаясь после приема пищи и уменьшаясь в положении сидя или наклоне вперед.
- Боль наблюдается у **80-90% пациентов**, у 10-20% отмечается "безболевой панкреатит".
 - **тип А:** непродолжительные приступы боли с длительностью до 10 дней на фоне длительных безболевых периодов, иногда пациенты испытывают постоянную боль;
 - **тип В:** более тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1-2-месяцев, чаще наблюдается при алкогольном хроническом панкреатите.

Причины и механизмы возникновения болевого синдрома

- повышение внутрипротокового давления,
- растяжение капсулы при отеке железы и увеличение внутритканевого давления,
- раздражение париетального листка брюшины,
- воспалительные и склеротические изменения в паренхиме железы, приводящие к развитию невринома,
- деструкция протокового эпителия в связи с выраженным фиброзом,
- панкреатическая интерстициальная ишемию,
- наличие псевдокист с перифокальным воспалением.

Синдром внешнесекреторной недостаточности

- В развернутую стадию хронического панкреатита регистрируется в **5–15%**.
- По прошествии **10 лет более чем у половины пациентов** с хроническим алкоголь-ассоциированным панкреатитом разовьется экзокринная недостаточность; **через 20 лет** она будет наблюдаться почти **у всех таких пациентов**.
- У пациентов с панкреатитом, не ассоциируемым с употреблением алкоголя, **процесс прогрессирования состояния в экзокринную недостаточность протекает медленнее**.
- Различают **первичную**, обусловленную уменьшением выработки ферментов поджелудочной железой, и **вторичную**, связанную с нарушением активации ферментов, а также их разрушение вследствие изменения рН тонкой кишки, нарушения гастроинтестинальной моторики, избыточного бактериального роста и др. причин.

Синдром внешнесекреторной недостаточности

Клинические проявления:

- **различные расстройства стула:** запоры, поносы, увеличение массы кала (более 200 г) и изменение его цвета, наличие в нем непереваренной пищи,
- **похудание** в сочетании с пониженным или нормальным аппетитом,
- **стеаторея** - наиболее раннее клиническое проявление - вследствие **снижения секреции липазы и инактивации липазы** на фоне недостаточной выработки бикарбонатов поджелудочной железой - развивается при разрушении > более 90% ткани органа,
- **креаторея** – вследствие **недостаточной секреции трипсиногена, химотрипсиногена, проэластазы и прокарбоксипептидаз А и В,**
- **амилорея** - при **снижении секреции** панкреатической **амилазы** более чем на 95–97%.

Инкреторная недостаточность поджелудочной железы

- **Нарушение инкреторной функции** - нарушение толерантности к глюкозе – развивается со временем у **70% пациентов** с хроническим панкреатитом.
- Вероятность возникновения эндокринной недостаточности начинает постепенно повышаться **спустя 10 лет** после начала заболевания.
- **Панкреатогенный СД** характеризуется более высоким риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза, такой же частотой развития осложнений, как и при сахарном диабете 1 типа.

Осложнения хронического панкреатита

- **Формирование псевдокист** (~ у 1/3 пациентов) вследствие разрывов протоков поджелудочной железы, на месте предыдущего некроза ткани и последующего скопления секрета; кисты могут быть бессимптомными или проявляются сдавлением соседних органов, вызывая боли в верхней половине живота.
- Отек и развитие фиброза поджелудочной железы могут у **16-33%** пациентов вызывать **сдавление общего желчного протока и развитием желтухи**; желтуха может быть постоянной или носить рецидивирующий характер, с незначительным риском развития вторичного билиарного цирроза печени.
- Воспаление и фиброз перипанкреатической клетчатки могут приводить к **сдавлению и тромбозу селезеночной, верхней брыжеечной и воротной вен**, развернутая картина подпеченочной портальной гипертензии наблюдается редко.

Осложнения хронического панкреатита

- **Возможные осложнения:**
 - ✓ эрозивный эзофагит,
 - ✓ синдром Маллори-Вейсса,
 - ✓ гастродуоденальные язвы,
 - ✓ хроническая дуоденальная непроходимость,
 - ✓ абдоминальный ишемический синдром.
- **Панкреонекроз** с развитием инфекционных осложнений: воспалительные инфильтраты, абсцессы, гнойные холангиты, септические состояния.
- **Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы.**
- **Остеопороз** (рекомендуется выполнение однократной оценки минеральной плотности костной ткани методом рентгеновской денситометрии).

Диагностика экзокринной недостаточности поджелудочной железы

- холецистокинин-секретинный тест;
- **тест на определение эластазы в кале;**
- смешанный дыхательный тест с триглицеридами;
- тест на выделение жира с калом;
- магнитно-резонансная холангиография после стимуляции секретинном;
- визуальный осмотр кала.

Копрологические исследования

- **Определение эластазы -1** - абсолютно специфичного маркера для поджелудочной железы, не подвергающегося деградации в процессе пассажа по кишечному тракту, не требующего отмены ферментной терапии во время проведения теста;
- Чувствительность теста при **легкой (100–200 мкг/г)** и **умеренной (50–100 мкг/г)** панкреатической недостаточности низкая, можно уверенно диагностировать только **тяжелую степень** внешнесекреторной недостаточности (**< 50 мкг/г**).
- **ВАЖНО!** Даже самые низкие показатели могут быть ложными, компенсаторные возможности поджелудочной железы очень велики, поэтому при отсутствии мальдигестии и мальнутриции следует считать снижение панкреатической секреции компенсированным.

Лабораторная диагностика

- При хроническом панкреатите **редко наблюдается повышение уровня энзимов в крови или моче**, если это происходит, можно подозревать формирование псевдокисты или панкреатического асцита.
- Стойко повышенный уровень амилазы в крови позволяет сделать предположение о **макроамилаземии** - амилаза образует крупные комплексы с белками плазмы, не фильтрующиеся почками, и в моче наблюдается нормальная активность амилазы, или внепанкреатических источниках гиперамилаземии.

Внепанкреатические источники гиперамилаземии и гиперамилазурии

- Почечная недостаточность
- Болезни слюнных желез (эпидемический паротит, конкременты, радиационный сиаладенит)
- Осложнения челюстно-лицевой хирургии
- «Опухолевая» гиперамилаземия (рак легкого, рак пищевода, рак яичников)
- Макроамилаземия
- Ожоги
- Диабетический кетоацидоз
- Беременность
- Трансплантация почки
- Травма головного мозга
- Лекарственные препараты (морфин)
- Болезни органов брюшной полости: холецистит, холедохолитиаз, перфорация или пенетрация язвы, непроходимость или инфаркт кишечника, внематочная беременность, перитонит, аневризма аорты, послеоперационная гиперамилаземия.

Нарушения трофологического статуса

- Рекомендуется определение следующих показателей:
 - ✓ индекс массы тела,
 - ✓ уровни аполипопротеинов, холестерина,
 - ✓ жирорастворимых витаминов,
 - ✓ ретинол-связывающего белка,
 - ✓ трансферрина, альбумина
 - ✓ кальция, цинка, магния, селена в сыворотке крови.
- При снижении показателя Hb относительный риск наличия у больного внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы повышен в 4,8 раза, альбумина - 13,9 раза, магния - 14,3 раза.
- Чем больше измененных трофологических показателей, тем выше вероятность внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Оценка внешнесекреторной активности поджелудочной железы

- По мере прогрессирования хронического панкреатита нарастают структурные изменения поджелудочной железы и вероятность ее функциональной недостаточности.
- При обнаружении грубых структурных изменений железы можно с большой вероятностью предполагать наличие панкреатической недостаточности.
- **Оценка морфологических изменений поджелудочной железы:**
 - ✓ при увеличении количества критериев хронического панкреатита по данным эндоУЗИ возрастает вероятность того, что у пациента снижена функция поджелудочной железы;
 - ✓ при наличии расширения главного панкреатического протока в сочетании с кальцификацией поджелудочной железы вероятность ее функциональной недостаточности составляет 83%.

Инструментальные методы исследования поджелудочной железы

- УЗИ поджелудочной железы,
- эндоскопическая ультрасонография,
- КТ исследование,
- магнитно-резонансная томография,
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография,
- обзорная рентгенография брюшной полости.

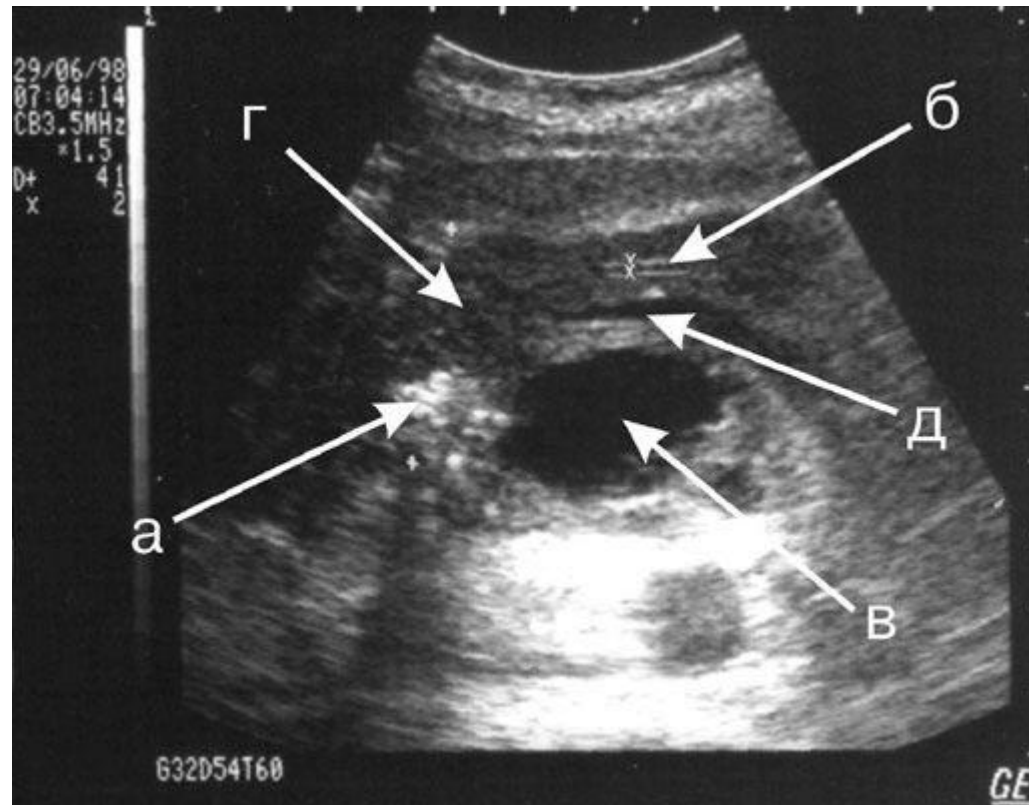
Рентгенография брюшной полости

- В 30–40% случаев - кальцификация поджелудочной железы или внутрипротоковые конкременты.
- Эти находки исключают необходимость дальнейшего обследования для подтверждения диагноза хронического панкреатита.
- Кальциноз поджелудочной железы чаще всего встречается при алкогольном, наследственном и редко — при идиопатическом панкреатите.



Ультразвуковая эхография

- Цель - исключение других причин боли в животе.
- Диагностика хронического панкреатита на поздней стадии: атрофия паренхимы поджелудочной железы, дилатация главного панкреатического протока и его боковых ветвей, внутрипротоковые кальциевые конкременты (> 5 мм), псевдокисты.



Эхограмма хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы: а) кальцинаты в головке ПЖ; б) нерасширенный вирсунгов проток; в) псевдокиста ПЖ; г) увеличенная головка ПЖ; д) селезеночная вена;

Диагностические критерии хронического панкреатита в соответствии с модифицированной Кембриджской классификацией по данным трансабдоминального УЗИ

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	Нормальные размеры, ровный контур, проток менее 2 мм.
Кембридж 1	Повышение эхогенности, увеличение размеров (до 1,5 раз), проток менее 3 мм, структура неоднородная с участками высокой и низкой эхогенности.
Кембридж 2	Неровные контуры, неравномерный просвет протока с уплотненными стенками, неоднородная структура с гиперэхогенными септами.
Кембридж 3	Как Кембридж 2, а также кисты, очаговые кальцинаты.
Кембридж 4	Как Кембридж 3, а также конкременты в протоке, обструкция протока, опухолеподобное увеличение органа более чем в 2 раза, тромбоз селезеночной вены.

Компьютерная томография

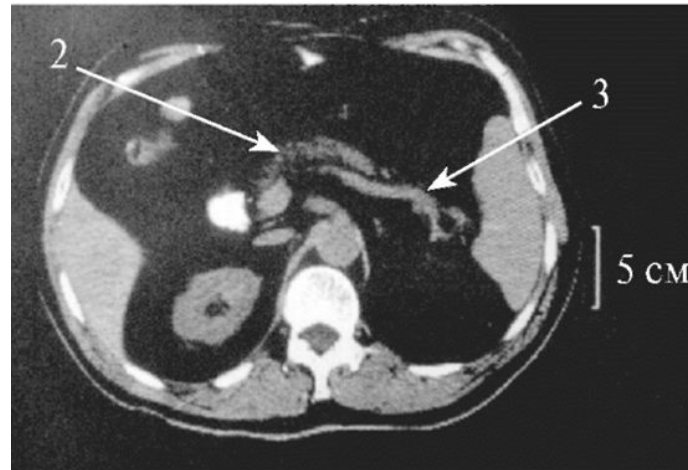
• МСКТ - метод выбора для первичной диагностики хронического панкреатита с **чувствительностью - 75 - 90% и специфичностью - 85%.**

• КТ-признаки:

- ✓ атрофия железы,
- ✓ наличие конкрементов в протоках,
- ✓ дилатация главного панкреатического протока,
- ✓ интра- или перипанкреатические кисты,
- ✓ утолщение перипанкреатической фасции и тромбоз селезеночной вены;
- ✓ неоднородность структуры и увеличение размеров поджелудочной железы,
- ✓ снижение интенсивности (при фиброзе),
- ✓ зоны некроза поджелудочной железы (отсутствие накопления контрастного вещества).



Кальцификация
поджелудочной
железы



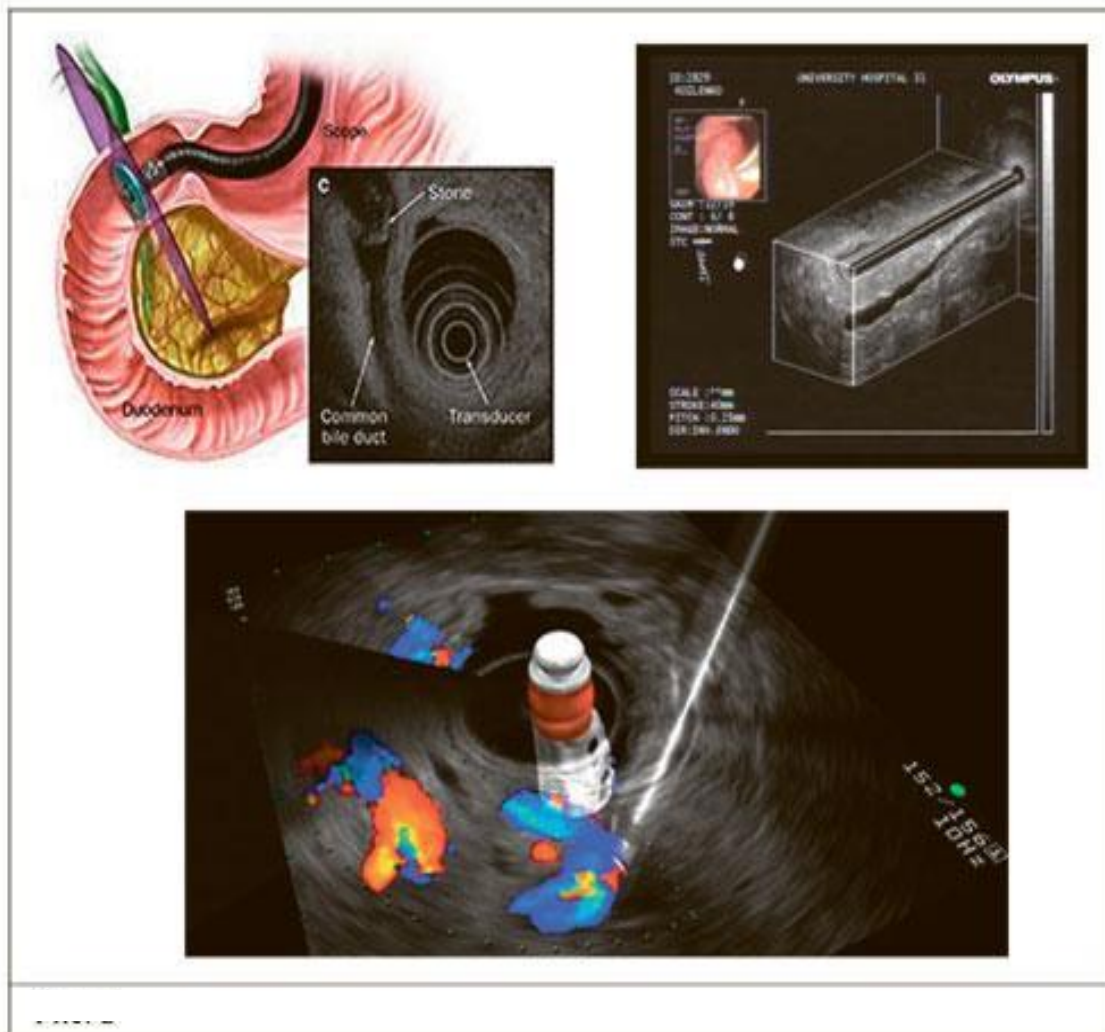
Атрофия
поджелудочной
железы

Диагностические критерии хронического панкреатита в соответствии с модифицированной Кембриджской классификацией по данным КТ/МР-ХПГ

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	Отсутствие изменений.
Кембридж 1	в настоящее время с помощью КТ/МРПГ не выявляется.
Кембридж 2	2 или более из следующих признаков: ширина протока в теле ПЖ 2-4 мм; легкое увеличение ПЖ; неоднородная структура паренхимы; мелкие кисты (менее 10 мм); неравномерность протока; более 3 измененных боковых ветвей.
Кембридж 3	Все признаки, указанные для Кембридж 2 + измененный главный проток (>4 мм)
Кембридж 4	Один из признаков Кембридж 2 или 3 + один или несколько из следующих изменений: кисты более 10 мм; паренхиматозные кальцинаты; интрадуктальные дефекты наполнения (конкременты); обструкция протока (стриктуры); выраженная неравномерность протока.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование

- ЭУЗИ - метод, сопоставимый с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов (<3 мм) поджелудочной железы.
- ЭУЗИ - надежный метод визуализации изменений паренхимы и протоков железы на ранних стадиях хронического панкреатита, а также протоковых аномалий.
- ЭУЗИ с тонкоигольной пункционной биопсией - метод выбора для раннего выявления злокачественного образования поджелудочной железы.



Диагностические критерии хронического панкреатита в соответствии с модифицированной Кембриджской классификацией по данным эндосонографии

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	Отсутствие изменений.
Кембридж 1	Дольчатая сотовидная структура (акцентуация дольчатого паттерна), проток менее 3 мм.
Кембридж 2	Гиперэхогенные стенки протока, гиперэхогенные очаги, проток более 3 мм, неравномерность протока, конкременты отсутствуют
Кембридж 3	Дольчатая сотовидная структура, септы, гиперэхогенные очаги.
Кембридж 4	Как Кембридж 3 + кальцинаты, конкременты в протоке, кисты.

- Инвазивная процедура с риском осложнений, позволяет выявить изменения структуры протоков, псевдокисты, достоверно установить диагноз хронического панкреатита;
- дает возможность обнаружить изменения ГПП и его ветвей (нерегулярное расширение протоков — «цепь озер»);
- может быть наиболее ценной при отсутствии ЭУЗИ или сомнительных результатах МРХПГ.

Эндоскопическая ретроградная холецисто-панкреатография



Вирсунгограмма. Кистозное расширение протока.

Диагностические критерии хронического панкреатита в соответствии с модифицированной Кембриджской классификацией по данным ЭРХПГ

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	При полной визуализации панкреатических протоков их патологические изменения отсутствуют.
Кембридж 1	Изменены менее 3 боковых ветвей, главный проток равномерный.
Кембридж 2	Изменены более 3 боковых ветвей, главный проток равномерный.
Кембридж 3	Более 3 патологических боковых ветвей, изменения главного протока.
Кембридж 4	Как Кембридж 3, а также кисты, внутрипротоковые конкременты, стриктуры, вовлечение соседних органов.

Изменения поджелудочной железы при хроническом панкреатите по данным визуализационных методов диагностики

Показатель	Изменения
Размер органа	Обычно - увеличение части или всего органа, редко - сморщивание поджелудочной железы
Плотность ткани	Негомогенный характер, обычно с кистами или кальцификацией; обычно слегка повышена
Контур	Неровный
Проток железы	Расширенный (диагностика с помощью КТ возможна, если диаметр протока > 5 мм)
Желчные протоки	Расширены, при увеличении головки поджелудочной железы
12-перстная кишка	Сдавлена при увеличении головки поджелудочной железы
Селезеночная вена	Иногда тромбирована, иногда с увеличением селезенки
Другие признаки	Утолщение брюшины и почечной фасции вблизи поджелудочной железы, атрофия ретроперитонеальной жировой клетчатки

Диагностическая информативность различных методов визуализации при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы

Метод	Чувствительность
Эндосонография	100% (даже при опухолях менее 2 см)
Трансабдоминальная сонография	64,7% (при опухолях менее 2 см - 50,0%)
Компьютерная томография	93,3% (при опухолях менее 2 см - 77,8%)
Магнитно-резонансная томография	64,3% (при опухолях менее 2 см - 33,3%)
Позитронно-эмиссионная томография	78,6% (при опухолях менее 2 см - 50,0%).

Диагностические критерии хронического панкреатита

Наличие всех признаков:

- факторов риска хронического панкреатита;
- эпизодов болевого синдрома типичной локализации, ассоциированных с повышением амилазы или липазы сыворотки крови;
- визуализационных признаков, соответствующих, по меньшей мере, Кембридж-1;

или наличие всех следующих признаков:

- снижение экзокринной функции поджелудочной железы, доказанное объективными методами (13С-дыхательный тест или определение эластазы-1 в стуле) либо ответ на пробную терапию панкреатическими ферментами в виде документально подтвержденного повышения массы тела и уменьшения диареи;
- визуализационные признаки, соответствующие степени изменений Кембридж-1 и выше;

или наличие визуализационных признаков, соответствующих Кембридж-3 или -4.

Лечение хронического панкреатита

Цель: купировать симптомы и предотвратить развитие осложнений.

Задачи:

- 1) прекращение приема алкоголя и отказ от курения независимо от предполагаемой этиологии заболевания, суточных доз алкоголя и количества выкуриваемых сигарет в сутки, стажа употребления спиртных напитков и табакокурения;
- 2) определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;
- 3) лечение недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы;
- 4) выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях до развития осложнений;
- 5) нутритивная поддержка;
- 6) скрининг аденокарциномы поджелудочной железы, особенно при наследственном (семейном) панкреатите, отягощенном наследственном анамнезе по раку железы, длительном анамнезе доказанного хронического панкреатита, возрасте старше 60 лет.

Модификация образа жизни

- **Полный отказ от употребления алкоголя для снижения частоты серьезных осложнений и смертности (2b/B).**
- В условиях абстиненции в части случаев отмечено **уменьшение выраженности симптомов и купирование боли**, в то время как продолжающееся употребление алкоголя способствует прогрессированию заболевания.
- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, как правило, не прогрессирует на фоне отказа от приема алкоголя. У лиц, не употребляющих алкоголь, отмечается **лучший ответ на терапию** по устранению боли.
- Отказ от употребления спиртных напитков не всегда останавливает прогрессирование заболевания.
- **Отказ от курения:** ретроспективные данные указывают на благоприятное воздействие отказа от курения для уменьшения/профилактики боли и осложнений при хроническом панкреатите (3/C).

Диетотерапия

- Больные ХП в силу комплекса причин подвержены высокому риску нутритивной недостаточности (3/С).
- Научно обоснованной «панкреатической» диеты нет, что диктует необходимость **индивидуального подхода к каждому пациенту** с максимально возможным расширением рациона питания в сочетании с современной заместительной ферментной терапией для профилактики дефицита макро- и микронутриентов (3/С).
- Диета больного хроническим панкреатитом не должна отличаться по составу и количеству от **рациона здорового человека** (4/С).
- Диетические рекомендации зависят от выраженности обострения: от голода до диеты с механическим и химическим щажением, а также дробное питание; запрещение переедания.

Диетотерапия

- **Степень ограничения жиров зависит от тяжести стеатореи**, в большинстве случаев жиры не ограничиваются, особенно нерафинированные растительные.
- **Купирование стеатореи** достигается не за счет ограничения приема жира (что необходимо для нормального всасывания жирорастворимых витаминов), а посредством **назначения ферментной заместительной терапии в адекватной дозе**.
- В случаях выраженной стеатореи показана диета, содержащая менее 40–60 г жира в сутки (5/D).

Диетотерапия

- При тяжелой экзокринной недостаточности - диета с энергетической ценностью **2500–3000 калорий**, **потребление 1,0-1,5 г/кг/сутки белков**, при высоком нутритивном риске – **смеси для энтерального питания 500-1000 ккал/сут** дополнительно к основному рациону.
- **Сложные углеводы и пищевые волокна** могут быть полезными для замедления развития **СД**, профилактики синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Диетотерапия

- Больные с неконтролируемой внешнесекреторной недостаточностью и/или длительным анамнезом хронического панкреатита (более 5 лет) нуждаются в **скрининге на предмет выявления дефицита жирорастворимых витаминов**, при необходимости - показано их парентеральное введение (1b/V).
- При наличии **гиповитаминозов группы В** - следует проводить **заместительную витаминотерапию**.

Медикаментозная терапия болевого синдрома

парацетамол 1000 мг 3 раза/сутки



НПВС в средних терапевтических
дозах



рассмотрение вопроса о
хирургическом лечении либо
трамадол 800 мг/сут

Медикаментозная терапия болевого синдрома

- Длительность постоянной терапии парацетамолом — **не более 3 месяцев** с контролем состояния больного, биохимических показателей крови (4/С).
- При неэффективности консервативной терапии - **консультация хирурга и эндоскописта** для оценки вероятности купирования боли с использованием методик эндоскопического или хирургического лечения.
- Если наблюдается усиление боли после приема пищи, **анальгетики нужно принимать за 30 мин до еды** для минимизации усиления болевых ощущений после приема пищи.
- Если у пациента нет указанной зависимости, анальгетики следует принимать после еды для уменьшения риска повреждения слизистой оболочки желудка (4/С).

Медикаментозная терапия болевого синдрома

- **Антидепрессанты** уменьшают проявления сопутствующей депрессии, выраженность болей и потенцируют эффект анальгетиков, могут изменять чувствительность ЦНС и висцеральных нервов, чья роль предполагается в развитии боли при хроническом панкреатите (2b/B).
- Препараты выбора - из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.
- Для купирования упорной панкреатической боли показан **прегабалин** - противосудорожное средство, применяемое и при лечении нейропатической боли (1b/A); обладает противотревожным действием.

Медикаментозная терапия болевого синдрома

- Для профилактики приступов боли при хроническом панкреатите может быть полезным назначение **антиоксидантов** (1a/A).
- Опубликовано несколько РКИ и один мета-анализ, продемонстрировавших эффективность их перорального применения в качестве дополнительной терапии (**селен, бета-каротин, аскорбиновая кислота, токоферол и метионин**) для предотвращения болевых приступов.
- Добавление антиоксидантов к комплексной терапии приводит к **сокращению числа дней, когда пациенты испытывают боль, и снижению потребности в анальгетиках** (1b/A).

Заместительная ферментная терапия

- строго показана больным хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (1a/A).
- улучшает переваривание и всасывание жиров (1b/A);
- способна нормализовать состояние нутритивного статуса, предотвратить развитие остеопороза (2a/B);
- улучшает качество жизни (3/C);

Показания для проведения заместительной ферментной терапии

- выраженная стеаторея (>15 г/день);
- при невозможности количественной оценки стеатореи показанием к лечению могут быть клинические данные:
 - ✓ неоформленный обильный стул с жирным блеском;
 - ✓ выраженная диарея;
 - ✓ потеря массы тела;
 - ✓ нарушение всасывания липидов по результатам ^{13}C -триглицеридного дыхательного теста;
- другие клинические и лабораторные симптомы недостаточности питания:
 - ✓ гипотрофия мышц,
 - ✓ остеопороз,
 - ✓ гиповитаминозы,
 - ✓ снижение содержания в крови трансферрина, альбумина, ретинол-связывающего белка, цинка, магния, кальция;
- длительное (более 5 лет) течение хронического панкреатита;
- состояния после хирургических вмешательств на поджелудочной железе (преимущественно резекций и панкреатэктомии) с признаками нутритивной недостаточности.

Ключевые положения заместительной ферментной терапии (1)

Рекомендация	Уровень доказательности	Класс рекомендаций
Пациентам с клиническими проявлениями недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы рекомендуется заместительная ферментная терапия	1a	A
При лечении мальабсорбции микротаблетки и минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, более эффективны по сравнению с незащищенными средствами и таблетированным энтеросолюбильным панкреатином	1b	A
Минимальная доза для начальной терапии составляет 25–40 тыс. ед. липазы на основной прием пищи и 10–25 тыс. ед. - на промежуточный	1b	A
При недостаточной эффективности заместительной терапии в начальных дозах рекомендуется удвоить дозу ММСП или микротаблеток панкреатина	4	C

Ключевые положения заместительной ферментной терапии (2)

Рекомендация	Уровень доказательности	Класс рекомендаций
Пациентам с сохраняющимися симптомами несмотря на прием в максимальных дозах ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует назначать терапию, подавляющую желудочную секрецию, - ингибиторы протонной помпы	4	C
Тяжелая панкреатическая недостаточность после перенесенного панкреонекроза у больных кальцифицирующим панкреатитом, у пациентов со значительно сниженной эластазой-1 кала (менее 200 мкг/г) определяет необходимость пожизненной заместительной терапии ММСП или микротаблетками панкреатина в подобранной дозе	1a	A

Рекомендуемые дозы заместительной ферментной терапии

Приемы пищи	Рекомендуемая доза липазы, ЕД в сутки
Завтрак (основной прием пищи)	25 000–40 000
Первый перекус	10 000–20 000
Обед (основной прием пищи)	25 000–40 000
Второй перекус/кофе	10 000–25 000
Ужин (основной прием пищи)	25 000–40 000
Третий перекус	10 000–20 000
Итого	105 000–185 000

Критерии оценки эффективности заместительной ферментной терапии

Клинические показатели:

- купирование диареи,
- устранение диспептических симптомов,
- нормализация трофологического статуса.

Лабораторные методы контроля (у пациентов с отсутствием положительных результатов лечения):

- количественное определение нейтрального жира в кале,
- дыхательная проба с меченым C13-триолеином.

Показатели трофологического статуса:

- уровень ретинол-связывающего белка,
- трансферрина,
- абсолютное число лимфоцитов в отсутствие других причин для лимфоцитопении).

Причины неэффективности заместительной ферментной терапии

- ✓ неточная диагностика заболевания;
- ✓ наличие расстройств моторики кишечника.
- ✓ несоблюдение пациентами назначенной схемы лечения:
 - уменьшение кратности приема,
 - применение препарата в неправильное время (до или после еды),
 - преждевременное прекращение приема фермента;

Алгоритм лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (по J. E. Dominguez-Munoz et al., 2011).



Лечение при эндокринной недостаточности поджелудочной железы

- При лечении СД на фоне хронического панкреатита необходимо стремиться улучшить контроль уровня глюкозы для предотвращения осложнений, **избегая развития гипогликемии.**
- Профилактику гипогликемии обеспечивает назначение **дробного питания.**
- При развитии СД в исходе выраженного фиброза паренхимы поджелудочной железы пероральные гипогликемические средства не играют существенной роли; большинству пациентов требуется **назначение инсулина.**
- Важно **обучать пациентов** профилактике возникновения тяжелой гипогликемии, уделять внимание необходимости отказа от употребления алкоголя, повышению физической активности, дробному приему пищи и приверженности к заместительной ферментной терапии.

Профилактика хронического панкреатита

- **Ограничение употребления алкоголя и табакокурения** (категорический запрет при перенесенном остром панкреатите или установленном диагнозе ХП) может быть фактором, снижающим риск прогрессирования заболевания (З/С).
- У лиц с симптомной ЖКБ, атаками хронического калькулезного холецистита и билиарного панкреатита средством профилактики последующих атак панкреатита можно считать **своевременную холецистэктомию** (1b/A).

Профилактика хронического панкреатита: мероприятия по модификации образа жизни (4/С)

- **дробное питание** (4–5 раз в день, равномерными порциями с одинаковым распределением жирсодержащих продуктов в рационе), **отказ от переедания**;
- употребление **разнообразной пищи с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина** (нерафинированные растительные жиры несколько ограничиваются только у лиц с ИМТ),
- выбор рациона с **достаточным количеством пищевых волокон**, содержащихся в зерновых продуктах, овощах и фруктах;
- создание **баланса между количеством принимаемой пищи и физической активностью** (для стабилизации массы тела со стремлением к идеальным показателям с поправкой на возраст).

Прогноз

- определяется возможным развитием осложнений, при которых требуется хирургическая коррекция и которые сопровождаются соответственной интраоперационной летальностью. **Стандартизированный показатель смертности 3,6:1.**
- Выживаемость при хроническом панкреатите сокращают:
 - ✓ возраст;
 - ✓ курение и алкогольная этиология панкреатита (при продолжающемся приеме алкоголя — на 60%).
- Прогноз в отношении качества жизни определяется развитием хронической боли и тяжестью недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы в исходе заболевания.

Диспансеризация

- Пациенты с хроническим панкреатитом при наличии кальцинатов, кист, нарушении статуса питания относятся к группе диспансерного наблюдения Д (III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) **постоянно**.
- Объем и кратность диспансерного наблюдения:
 - ✓ 1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, глюкоза крови, БАК (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, белок, амилаза), УЗИ ОБП;
 - ✓ 1 раз в 2 года: ФЭГДС;
- Пациент с хроническим панкреатитом относится к **группе риска по раку поджелудочной железы**;
- Критерии эффективности «Д» наблюдения: поддержание нормального статуса питания, снижение нетрудоспособности, раннее выявление осложнений.

Хронический холецистит -

- это полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря продолжительностью свыше 6 месяцев, сопровождающееся моторно-тоническими нарушениями желчевыводящих путей и изменениями физико-химических свойств желчи, может сопровождаться образованием в желчном пузыре камней, моторно-тоническими нарушениями билиарной системы.
- При наличии камней говорят о хроническом калькулезном холецистите, при их отсутствии - хроническом бескаменном холецистите.
- **Код по МКБ: K81 Холецистит.**

Этиология и патогенез

- Бактериальная флора: кишечная палочка, стрептококки, стафилококки и др. реже - анаэробы.
- Глистная инвазия (описторхии, лямблии).
- Грибковые поражения (актиномикоз).
- Вирусы гепатита.
- Токсические и аллергические факторы.
- Проникновение микробной флоры в желчный пузырь происходит энтерогенным, гематогенным или лимфогенным путем.
- Предрасполагающим фактором возникновения холецистита является застой желчи в желчном пузыре.

Факторы, предрасполагающие к застою желчи

- желчные камни,
- сдавления и перегибы желчевыводящих протоков,
- дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей,
- нарушения тонуса и двигательной функции желчных путей под влиянием различных эмоциональных стрессов, эндокринных и вегетативных расстройств, патологических рефлексов измененных органов пищеварительной системы
- опущение внутренностей,
- беременность,
- малоподвижный образ жизни,
- редкие приемы пищи,
- заброс панкреатического сока в желчные пути при их дискинезии с его протеолитическим действием на слизистую оболочку желчных протоков и желчного пузыря.

Факторы риска

- заболевания органов желудочно-кишечного тракта
- наличие паразитов (лямблий, аскарид)
- травмы желчного пузыря и печени
- наличие очагов хронической инфекции
- нарушения иммунного статуса
- частые запоры
- нерегулярное питание
- частые переедания
- малоподвижный образ жизни
- беременность
- алкоголь, курение.

Классификация хронического холецистита (С. Циммерман, 1992)

- I. По этиологии и патогенезу: бактериальный; вирусный; паразитарный; немикробный (асептический, иммуногенный); аллергический; "ферментативный"; невыясненной этиологии.
- II. По формам: некалькулезный; калькулезный.
- III. По типу дискинезии:
 1. Гиперкинез желчного пузыря
 2. Гипокинез желчного пузыря (с нормотонией, гипотонией)
 3. Гипертонус сфинктера Одди
 4. Гипертонус сфинктера Люткенса
 5. Гипертонус обоих сфинктеров
- IV. По характеру течения:
 1. Редко рецидивирующий
 2. Часто рецидивирующий
 3. Постоянного (монотонного) течения
 4. Маскировочный (атипичного течения)
- V. По фазе: обострение; затухающее обострение; ремиссия (стойкая, нестойкая);

Классификация хронического холецистита (С. Циммерман, 1992)

VI. Основные клинические синдромы:

1. Болевой
2. Диспепсический
3. Вегетативной дистонии
4. Правосторонний реактивный (ирритативный)
5. Предменструального напряжения
6. Солярный
7. Кардиалгический (холецисто-кардиальный)
8. Невротически-неврозоподобный

VII. Степени тяжести: легкая, средней тяжести, тяжелая

VIII. Осложнения:

1. Реактивный панкреатит
2. Неспецифический реактивный гепатит
3. Перихолецистит
4. Хронический дуоденит и перидуоденит
5. Дуоденальный стаз
6. Прочие.

Степени тяжести хронического холецистита

- **Легкая** - обострения 1-2 раза в год, клинические проявления незначительно выражены, возможны единичные приступы желчной колики. Вне обострения - невыраженная диспепсия, незначительные боли в правом подреберье. Трудоспособность сохранена.
- **Средней тяжести** - обострения 3-4 раза в год, иногда с приступами желчной колики, клинические проявления выражены. Вне обострения сохраняются диспепсия, умеренные боли в правом подреберье и функциональные расстройства желчевыводящих путей. Возможны осложнения: холангит, реактивный панкреатит, неспецифический реактивный гепатит, дуоденит, дискинезии кишечника. Трудоспособность сохранена, либо снижена.

Степени тяжести хронического холецистита

- **Тяжелая** - обострения 5 раз в год и чаще, возможны ежемесячные приступы желчной колики. Клинические признаки резко выражены. Вне обострения сохраняются значительные проявления в связи с перихолециститом, нарушением моторики желчных путей и концентрационной функции желчного пузыря. Закономерны осложнения, характерные для средней степени тяжести, а также воспалительные стриктуры желчных путей, вторичный билиарный цирроз печени, обструктивный панкреатит и др. Трудоспособность снижена, либо утрачена.

Примеры формулировки

диагноза

- Хронический бескаменный холецистит в фазе обострения, легкое течение. Гипомотроная дискинезия желчевыводящих путей.
- Хронический бескаменный холецистит в фазе обострения, легкое течение.
- Хронический бескаменный бактериальный (энтеробактерии) холецистит в фазе обострения, легкое течение. Гипомотроная дискинезия желчевыводящих путей.

Клиническая картина хронического некалькулезного холецистита

- **Болевой синдром:** тупая, ноющая боль в области правого подреберья постоянного характера или возникающая через 1–3 ч после приема обильной и особенно жирной и жареной пищи. Боль иррадирует вверх, в область правого плеча и шеи, правой лопатки. Периодически может возникать резкая боль, напоминающая желчную колику.
- **Диспепсический синдром:** ощущение горечи и металлического вкуса во рту, отрыжка воздухом, тошнота, метеоризм, нарушение дефекации (нередко чередование запора и поноса).
- **Астеноневротический синдром:** раздражительность, бессонница.
- Лихорадка при обострении.

Клиническая картина хронического некалькулезного холецистита

- При пальпации живота, как правило, определяется чувствительность, а иногда и выраженная болезненность в проекции желчного пузыря на переднюю брюшную стенку и легкое мышечное сопротивление брюшной стенки (резистентность).
- Часто положительны симптомы Мюсси-Георгиевского, Ортнера, Образцова-Мерфи.
- Печень несколько увеличена, с плотноватым и болезненным при пальпации краем при осложнениях (хронический гепатит, холангит).
- Желчный пузырь в большинстве случаев не пальпируется, так как обычно он сморщен вследствие хронического рубцово-склерозирующего процесса.

Перечень основных диагностических мероприятий:

- 1. Общий анализ крови (6 параметров)
- 2. Определение глюкозы
- 3. Определение щелочной фосфатазы
- 4. Определение билирубина и фракции
- 5. Определение холестерина
- 6. УЗИ органов брюшной полости
- 7. Эзофагогастродуоденоскопия
- 8. Общий анализ мочи
- 9. Исследование кала на копрологию
- 10. Определение АЛТ
- 11. Определение АСТ
- 12. Определение с-реактивного белка
- 13. Определение общего белка.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- 1. Определение диастазы крови
- 2. Определение белковых фракций крови
- 3. Исследование дуоденального содержимого (без зондирования)
- 4. Посев биол. жидкости с отбором колоний.
- 5. Холангиохолецистография внутривенная (по показаниям)
- 6. Холецистография пероральная (по показаниям).
- 7. Пункционная прицельная биопсия печени (по показаниям)
- 8. Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. (по показаниям)
- 9. Компьютерная томография печени, желчного пузыря (по показаниям).

Результаты дополнительных методов исследования

- Лабораторные исследования при обострении: нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ до 15–20 мм/ч, появление С-реактивного белка, увеличение α_1 - и γ -глобулинов, повышение активности ферментов «печеночного спектра»: аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ -глутаматдегидрогеназы, а также содержания уровня общего билирубина.
- Дуоденальное зондирование: наличие в порции В микролитов (скопление слизи, лейкоцитов и клеточного эпителия), кристаллов холестерина, комочков желчных кислот и билирубината кальция, коричневых пленок - отложение слизи в желчи на стенке желчного пузыря.
 - Присутствие лямблий, описторхий может поддерживать различные патологические (в основном воспалительные и дискинетические) процессы в ЖКТ. В желчном пузыре здоровых людей лямблии не обитают, так как желчь вызывает их гибель. Желчь больных холециститом не обладает этими свойствами: лямблии поселяются на слизистой оболочке желчного пузыря и способствуют (в комплексе с микробами) поддержанию воспалительного процесса, дискинезии. Лямблии не могут вызвать холецистита, но могут быть причиной развития дуоденита, дискинезий желчных путей, т. е. отягощать холецистит, способствуя его хроническому течению. Если у больного обнаружены в желчи вегетативные формы лямблий, то в зависимости от клинической картины заболевания и результатов дуоденального зондирования как основной диагноз ставят либо хронический холецистит, либо дискинезию желчевыводящих путей, а как сопутствующий - кишечный лямблиоз.

Результаты дополнительных методов исследования: холецистография

- Признаки гипотонической дискинезии: увеличенный, расширяющийся книзу и нередко опущенный желчный пузырь с замедленным опорожнением; гипотония желудка.
- Признаки гипертонической дискинезии: тень желчного пузыря уменьшена, интенсивная, овальной или сферической формы, опорожнение ускоренное.
- Признаки холецистита: изменение формы желчного пузыря, нечеткое изображение пузыря вследствие нарушения концентрационной способности слизистой. После приема раздражителя - холецистокинетика - недостаточное сокращение желчного пузыря.

Эхографические (ультразвуковые) признаки хронического холецистита

- диффузное утолщение стенок желчного пузыря более 3 мм и его деформации;
- уплотнение и/или слоистость стенок органа;
- уменьшение объема полости органа (сморщенный желчный пузырь);
- «негомогенная» полость желчного пузыря.
- При наличии дискинезии признаков воспаления нет, но пузырь будет сильно растянут и плохо или очень быстро опорожняется.

Диагностика хронических холециститов основывается на анализе

- анамнеза (характерные жалобы, очень часто в семье имеются другие больные с патологией желчевыводящих путей) и клинической картины заболевания;
- данных ультразвукового исследования;
- результатов компьютерной томографии гепатопанкреатобилиарной зоны, гепатосцинтиграфии;
- клинических и биохимических показателей крови и желчи;
- показателей копрологического исследования.

Течение хронического некалькулезного холецистита

- Течение длительное с чередованием периодов ремиссии и обострения.
- Прогноз благоприятный. Ухудшение общего состояния больных и временная потеря их трудоспособности характерны лишь в периоды обострения болезни.
- **Часто воспалительный процесс является «толчком» к образованию камней в желчном пузыре.**

Лечение при обострениях

- Госпитализация в терапевтические стационары, в легких случаях возможно амбулаторное лечение.
- Режим зависит от тяжести состояния.
- Диета: ограничение жирной и калорийной пищи, исключение плохо переносимых продуктов. Регулярное 4-6-разовое питание.
- Этиотропное лечение – АМП широкого спектра действия, которые поступают в желчь в высокой концентрации:
 - макролиды, последнего поколения кларитромицин 250 мг, 500 мг 2 раза в день 7-10 дней;
 - пролонгированные тетрациклины - доксициклин 100 мг по схеме в первый день 200 мг за 2 приема, в дальнейшем по 100 мг во время еды в течение 6 дней;
 - цефалоспорины - цефуроксим 750мг/с, цефтазидим 1-6 г/сутки-10 дней;
 - фторхинолоны (ципрофлоксацин 1г/сутки - 10 дней).
- При лямблиозе желчных путей эффективны метронидазол 200 или 400 мг, суточная доза 1200 мг или тинидазол 500 мг суточная доза 2 г в течение 2-3 дней.
- При описторхозе желчевыводящих путей - противопаразитарный препарат празиквантел 600 мг по 25 мг/кг 1–3 раза/сут.

Устранение дискинезии желчных путей, спастических болей, улучшения оттока желчи

- **Селективные миотропные пазмолитики:** мебеверин (дюспаталин) по 200 мг 2 раза в день (утром и вечером, курс лечения 14 дней).
- **Прокинетики:** цизаприд (координакс) 10 мг 3-4 раза в день; домперидон (мотилиум) 10 мг 3-4 раза в день; метоклопромид (церукал, реглан) 10 мг 3 раза в день.
- **Системные миотропные спазмолитики:** но-шпа (дротаверин) 40 мг 3 раза в день; никошпан (но-шпа + витамин РР) 100 мг 3 раза в день.
- **М- холинолитики:** бускопан (гиоцинабутил бромид) 10 мг 2 раза в день.

Коррекция нарушения оттока желчи: холеретики

- Холеретики стимулируют образование и выделение желчи печенью:
 - оксафенамид, циквалон, никодин - синтетические средства;
 - хофитол, аллохол, танацехол, тыквеол, холензим, лиобил, фламин, бессмертник, холагон, одестон, гепатофальк планта, гепабене, гербион капли желчегонные, кукурузные рыльца - растительного происхождения;
- Фестал, дигестал, котазим - ферментные препараты, содержащие желчные кислоты.
- Холеретические препараты могут применяться в фазах затихающего обострения или ремиссии холецистита (3 недели).

Коррекция нарушения оттока желчи: холекинетики

- Холекинетики усиливают сокращение желчного пузыря и поступление желчи в двенадцатиперстную кишку: холецистокинин, сульфат магния, сорбит, ксилит, карловарская соль, облепиховое и оливковое масло.
- Показаны больным некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией желчного пузыря. Противопоказаны больным калькулезным холециститом
- Лечебные дуоденальные зондирования 5-6 раз через день, а в фазе ремиссии - «слепые дуоденальные зондирования» 1 раз в неделю или в 2 недели с ксилитом и сорбитом.
- С целью нормализации коллоидных свойств желчи назначают пшеничные отруби, энтеросорбенты (энтеросгель по 15 г 3 раза в день), урсодезоксихолевую кислоту 500 мг/сутки.
- Профилактика хронического холецистита заключается в соблюдении режима питания, занятиях спортом, физкультурой, профилактике ожирения, лечении очаговой инфекции.

Определение ЖКБ

- ❖ **Желчнокаменная болезнь (холелитиаз)** – хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях.
- ❖ **Шифр по Международной классификации болезней 10-го пересмотра**
 1. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) К 80
 2. Камни желчного пузыря (ЖП) К 80.1
 3. Камни желчного протока К 80.2



Эпидемиология ЖКБ

- Во всех этнических группах отмечается преобладание **женщин репродуктивного возраста** (в соотношении 4:1), различия сглаживаются с возрастом: в 30-39 лет - 2,9:1, в 40-49 лет – 1,6:1, в 50-59 лет – 1,2:1.
- Вне зависимости от возраста распространенность ЖКБ составляет у **женщин ~ 17%, а у мужчин ~ 8%**, максимальная частота (30-35%) - в пожилом и старческом возрасте.
- Симптомные осложнения ЖКБ развиваются приблизительно у **20-35%** больных с ранее диагностированной ЖКБ. максимальная частота клинических проявлений ЖКБ – в **40-69 лет**.
- **Распространенность среди детей - 5%**, гендерные особенности: до 7 лет мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки, в возрасте от 7 до 9 лет - 1:1, в 10-12 лет – 1:2, а в подростковом возрасте 1:3 (1С).

Основные факторы риска развития ЖКБ:

- 1. Возраст:** частота выявления ЖКБ в пожилом возрасте достигает 30-35%.
Женский пол: у женщин выше ~ в 2-3 раза (влияние эстрогенов на литогенный потенциал).
- 2. Беременность:** билиарный сладж развивается у 20-30% пациенток, камни - в 5-12% случаев, при повторных беременностях вероятность камнеобразования увеличивается в 10-11 раз.
- 3. Заместительная гормональная терапия в постменопаузе** повышает риск ЖКБ в 3,7 раза.
- 4. Прием эстрогенов** – у лиц обоих полов.
- 5. Отягощенная наследственность по ЖКБ:** риск повышен в 4-5 раз.

Основные факторы риска развития ЖКБ:

- 7. Ожирение, гипертриглицеридемия, у лиц с метаболическим синдромом ЖКБ выявляется \approx в 20 % случаев.**
- 8. Сахарный диабет: риск повышен в 3 раза.**
- 9. Цирроз печени: риск повышен в 10 раз.**
- 10. Применение ЛС, влияющих на концентрацию холестерина в желчи, моторику желчных путей или способных к кристаллизации в желчи: соматостатина, фибратов, цефтриаксона.**
- 11. Быстрое похудание, бариатрические вмешательства: вероятность развития ЖКБ >30%.**
- 12. Поражение терминальных отделов подвздошной кишки.**
- 13. Достаточно продолжительное полное парентеральное питание.**

Классификация ЖКБ

I стадия - предкаменная

- Густая неоднородная желчь
- Билиарный сладж (с наличием микролитов, с наличием замазкообразной желчи или сочетание замазкообразной желчи с микролитами)

II стадия – формирование желчных камней

- По локализации (в желчном пузыре, общем желчном протоке, печеночных протоках)
- По количеству конкрементов (одиночные, многочисленные)
- По составу (холестериновые, пигментные, смешанные)

III стадия – хронический рецидивирующий калькулезный холецистит

IV стадия - осложнения

Билиарный сладж - любая неоднородность желчи, выявляемая у пациента при УЗИ желчного пузыря либо при микроскопии пузырной желчи

- Эхонеоднородная желчь с наличием разной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком
- Микролитиаз – взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени и выявляемых после изменения положения тела пациента
- Сочетание микролитиаза с замазкообразной желчью, при этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря

Билиарный сладж

- ❖ может протекать **бессимптомно**, сопровождаться **диспептическими расстройствами** или болями, локализующимися в правом подреберье (**синдром «правого подреберья»**);
- ❖ в 50% случаев - **доброкачественное и обратимое состояние**,
- ❖ у 5–15% пациентов в течение 3 лет формируются желчные конкременты,
- ❖ у 10-15% – осложнения: билиарная колика, панкреатит, холангит (данные Janowitz, 1994 г.).
- ❖ **Мнение, что пациенты с билиарным сладжем, не имеющие каких-либо клинических проявлений, не требуют медикаментозного лечения и врачебного наблюдения, представляется ошибочным.**

Тактика ведения больных на стадии билиарного сладжа



Больные с впервые выявленным билиарным сладжем в форме взвешенных гиперэхогенных частиц при отсутствии клинической симптоматики

Рациональное питание:

- режим - дробный - 5-6 раз в день с перерывами не более 4-5 ч, за исключением ночи;
- рацион, обогащенный пищевыми волокнами (свежие фрукты и овощи), злаками (зерновой хлеб, овес, коричневый рис, продукты с отрубями), бобовыми, нежирными мясными (курица, индейка), рыбными и кисломолочными продуктами;
- исключение длительных периодов голодания;
- прием жидкости не менее 1,5 л в день;

Регулярная физическая активность для предотвращения повышения массы тела.

Динамическое наблюдение с повторным проведением УЗИ через 3 месяца.

Тактика ведения больных на стадии билиарного сладжа

- ❖ **Медикаментозная терапия показана:**
 - при сохранении билиарного сладжа в течение 3 месяцев,
 - больным с билиарным сладжем в форме эхонеоднородной желчи с наличием сгустков и замазкообразной желчью вне зависимости от клинической симптоматики.
- ❖ **Базисный препарат - урсодеоксихолевая кислота в дозе 8–10 мг/кг/сут на протяжении 3–6 мес.**
- ❖ **Спазмолитики для коррекции сопутствующих дисфункциональных расстройств билиарного тракта.**

Тактика ведения пациента с билиарным сладжем: хирургическое лечение

Тип патологии	Функциональные расстройства желчного пузыря	Функциональные расстройства сфинктерного аппарата протоков и БДС
Методы диагностики	УЗИ, БАК, ФЭГДС, динамическая холесцинтиграфия	УЗИ, БАК, ФЭГДС, динамическая холесцинтиграфия
Диагностические критерии	Нарушение опорожнения ЖП (фракция выброса <40%) без другой патологии, ассоциированной со снижением опорожнения ЖП, наличие изменений в биохимических параметрах	При отсутствии эффекта от консервативных методов – РХПГ с манометрией сфинктерного аппарата БДС – изменение уровня базального давления > 40 мм рт.ст., наличие изменений в биохимических параметрах
Оперативное лечение	Холецистэктомия (открытая, лапароскопическая или из мини-доступа)	Эндоскопическая дилатация сфинктера БДС, стентирование, папиллотомия

Клиническая картина на стадии холелитиаза

□ Бессимптомное камненосительство

(латентное течение) встречается у 60–80% больных с камнями в желчном пузыре и 10–20% – в желчных протоках, длительностью ~ 10–15 лет.

□ Диспепсическая форма

у 30–80% больных, характерен синдром «правого подреберья», выражающийся в чувстве тяжести или дискомфорта в правом подреберье, связанном или не связанном с приемами пищи, треть больных жалуются на ощущение горечи во рту

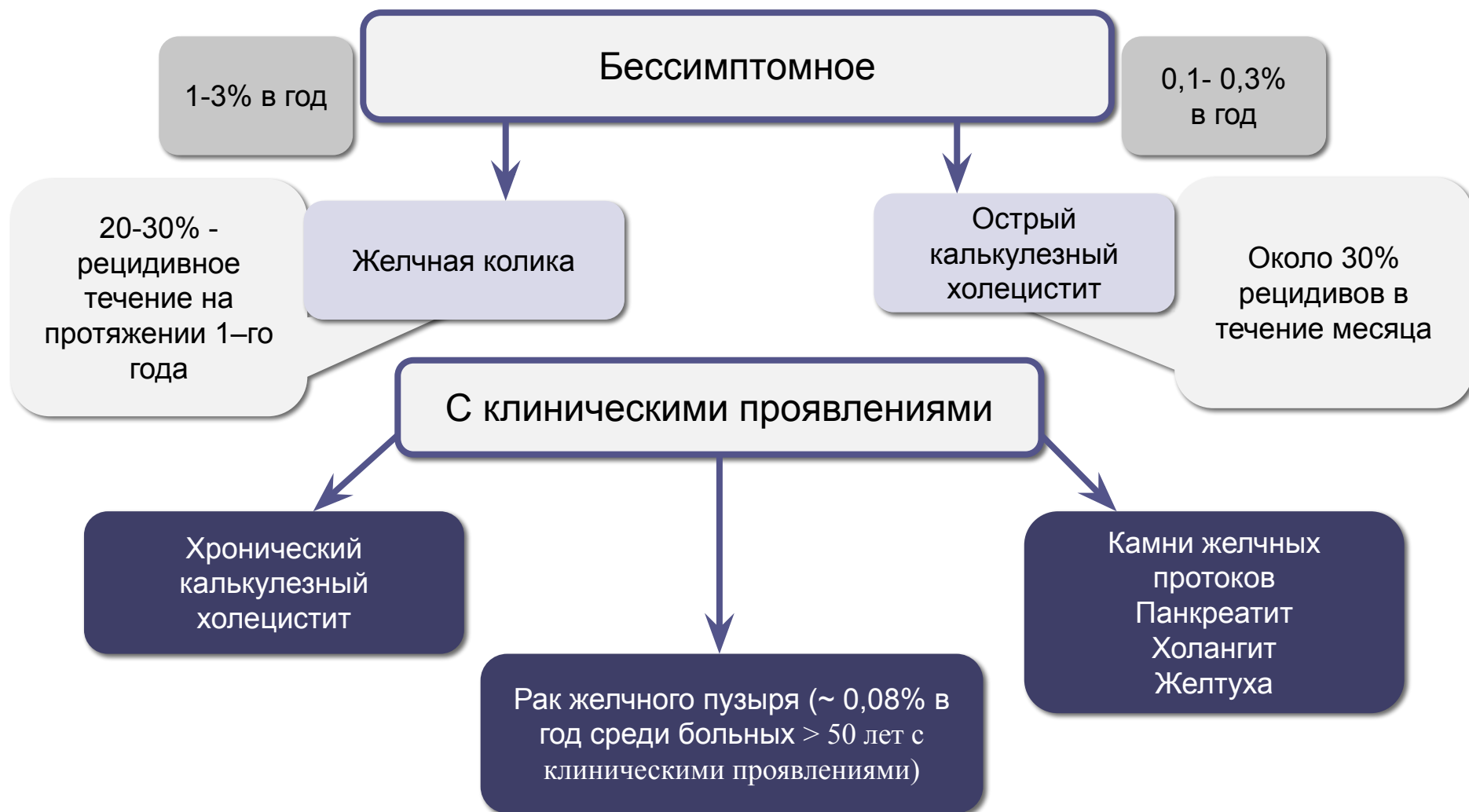
□ Болевая форма с типичными желчными коликами

в 7-10% случаев

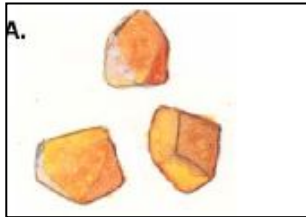
□ Под маской других заболеваний



Естественное течение ЖКБ



Желчные камни



Желчные камни

Желчные камни (ХС (>50 - 90%), желчных пигментов, солей кальция, мукополисахаридов слизи).

«Холестериновые» камни обычно имеют более крупный размер, единичные, желтовато-белого цвета.

•Пигментные черные



Состоят преимущественно из кальция билирубината, содержание ХС -

низкое, легко крошащиеся, размером <5 мм, присутствуют в 50-75% случаев.

Характерны для гемолиза и цирроза печени.

•Пигментные коричневые



•состоят из кальциевых солей неконъюгированного билирубинана, холестерина, гликопротеинов, ХС, пальмитата и стеарата кальция.

Характерны для хронического воспалительного процесса во внутри- и внепеченочных желчных путях.

Характерны для хронического воспалительного процесса во внутри- и внепеченочных желчных путях.

Патогенез развития желчных камней

- Факторы перенасыщения желчи
 - Возраст
 - Пол
 - Наследственность
 - Ожирение
 - Лекарства
 - Характер питания
 - Болезни печени
- Факторы, способствующие нуклеации и преципитации кристаллов ХС
 - Инфекция
 - Гликопротеин
 - Слизь
 - Белок желчи

- Дисфункция желчного пузыря
 - Нарушение
 - процессов

нения,
аниг
ля



Факторы, предрасполагающие к образованию холестериновых желчных камней

Факторы	Механизмы
✓ Демографические/генетические факторы	↑ секреция ХС в желчь, снижение секреции ФЛ, связанные с генетическими факторами
✓ Ожирение, ✓ метаболический синдром, ✓ сахарный диабет 2 типа	↑ секреции ХС в желчь, ↓ моторики ЖП из-за снижения чувствительности к холецистокинину
✓ Похудание на фоне низкокалорийной, особенно очень низкокалорийной диеты (≤ 800 ккал в сутки), ✓ женский пол, ✓ прием препаратов эстрогенов.	Мобилизация ХС из тканей с ↑ его секреции в желчь; ↓ энтерогепатической циркуляции ЖК. Эстрогены стимулируют печеночные липопротеиновые рецепторы, ↑ захват ХС из пищи и его секрецию в желчь; ↓ превращение ХС в его эфиры; угнетают секрецию ЖК в желчь
✓ Возраст старше 40 лет	↑ секреция ХС в желчь, ↓ пула и секреции ЖК, ↑ секреции муцинов?

Факторы, предрасполагающие к образованию холестериновых желчных

Факторы	Механизмы
✓ Снижение моторики желчного пузыря с формированием билиарного сладжа: <ul style="list-style-type: none">• продолжительное полное парентеральное питание,• голодание,• беременность,• влияние лекарств (в частности, октреотида).	↓ опорожнения желчного пузыря.
✓ Терапия клофибратом.	↑ секреции ХС в желчь.
✓ Снижение секреции желчных кислот: <ul style="list-style-type: none">• первичный билиарный цирроз,• дефект гена CYP7A1,• поражение терминального отдела ileum.	↓ содержания желчных кислот в желчи.
✓ Дефект гена MDR3	↓ содержания ФЛ в желчи.
✓ Смешанные нарушения: <ul style="list-style-type: none">• высококалорийное питание - с высоким содержанием жира и простых углеводов,• повреждения спинного мозга.	↑ секреция ХС в желчь. ↓ содержания желчных кислот в желчи. ↓ опорожнения ЖП.

Факторы, предрасполагающие к образованию пигментных желчных камней

Факторы

1. Демографические/генетические факторы: Азия, проживание в сельской местности
2. Хронический гемолиз
3. Алкогольный цирроз печени
4. Пернициозная анемия
5. Муковисцидоз
6. Хроническая инфекция желчных путей, паразитоз
7. Возраст
8. Заболевания/резекция подвздошной кишки, обходные анастомозы

Механизмы

↑ секреции муцинов, иммуноглобулинов
Деконъюгация билирубина
Повышенное всасывание неконъюгированного билирубина из-за попадания желчных кислот в толстую кишку

Инструментальные методы диагностики

ЖКБ: УЗИ

Диагностические преимущества метода

Легко выполнимый и доступный

Точность выявления желчных камней (>95%)

Одновременное сканирование ЖП, печени, желчных протоков, поджелудочной железы

Исследование в «реальном времени», позволяющее оценивать объем и сократимость ЖП

Может применяться при желтухе, беременности

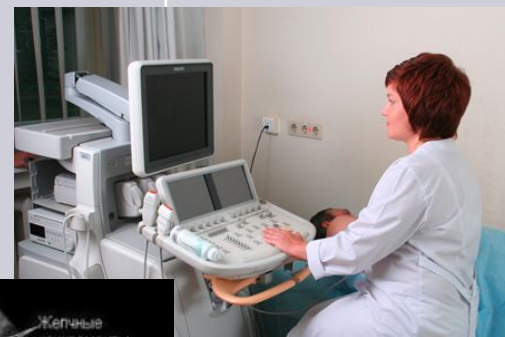
Позволяет обнаруживать даже очень мелкие камни в ЖП

Факторы, ограничивающие информативность

Газообразование
Выраженное ожирение
Асцит

Комментарии

Метод выбора в обнаружении камней



Инструментальные методы диагностики ЖКБ:

Диагностические преимущества метода	Факторы, ограничивающие информативность	Комментарии
Обзорная рентгенография брюшной полости		
Низкая стоимость Доступность	Недостаточная чувствительность. Противопоказана при беременности	Патогномоничные признаки - при кальцинированных камнях, эмфизематозном холецистите, «фарфоровом» желчном пузыре, известковой желчи, парезе ЖП
Радиоизотопное сканирование (HIDA, DIDA, др.)		
Точная идентификация обструкции пузырного протока Одновременная оценка желчных протоков	Противопоказано при Беременности, сывороточном билирубине >6-12 мг/дл. Холецистограмма имеет низкое разрешение	Показана для подтверждения диагноза при подозрении на острый холецистит; менее чувствительна и специфична при хроническом холецистите. Позволяет установить признаки дискинезии («акалькулезной холецистопатии»), особенно при введении ХЦК с целью оценки опорожнения желчного пузыря

Инструментальные методы диагностики ЖКБ:

Диагностические преимущества метода	Факторы, ограничивающие информативность	Комментарии
-------------------------------------	-----------------------------------------	-------------

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ)
Эндоскопическое УЗИ - «золотой стандарт»
с чувствительностью - 96–99% и специфичностью - 81–90%

Высокая чувствительность в выявлении камней холедоха	Точность МР-ХПГ в выявлении камней <3 мм недостаточная.	Методы выбора при наличии расширенного холедоха по данным УЗИ и/или повышения печеночных тестов (подозрении на холедохолитиаз)
------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Холецистография с пероральным контрастированием применяется в настоящее время **очень редко**, обычно для оценки проходимости пузырного протока и сократимости ЖП.

Холангиография с внутривенным контрастированием также **практически не применяется** в силу недостаточно четкого контрастирования желчных путей.

Компьютерная томография не позволяет с достаточной достоверностью **судить о наличии камней в желчных путях**, т.к. обнаруживает камни, содержащие достаточное количество Са и поглощающие рентгеновские лучи (не более 50%).

Тактика ведения больных на стадии холелитиаза



- ЖКБ II стадии
 - литотрипсия (экстракорпоральная или контактная)
 - литолитическая терапия (пероральная** или чрескожная чреспеченочная)
 - лапароскопическая или открытая холецистэктомии
- баллонная дилатация сфинктера Одди

Рекомендации АСГ при желчных камнях



- ✓ Для здоровых пациентов, у которых нет никаких признаков ЖКБ, не требуются никакой терапии или изменений в питании.
- ✓ Пациенты с неосложненной ЖКБ должны уменьшить жиры в рационе и рассмотреть возможность холецистэктомии. Альтернативный вариант — терапия препаратами желчных кислот.
- ✓ Для осложненной желчнокаменной болезни удаление желчного пузыря необходимо.
- ✓ Для пациентов с быстрой потерей веса имеется опасность развития маленьких холестериновых желчных камней. Для них может быть полезна терапия препаратами желчных кислот. Желчные камни предотвратить сложно, хотя диета с низким содержанием жиров несколько снижает риск возникновения желчных камней.

Медикаментозная терапия ЖКБ: литолитическая терапия

❖ Пероральная литолитическая терапия – препараты

урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) - эффективны у 10-20% от всех пациентов с ЖКБ и показаны при наличии:

- **клинически манифестных** (нечастые приступы билиарной боли, умеренный болевой синдром) **рентгенонегативных желчных камней < 15 мм при сохраненной функции ЖП** (заполненность конкрементами не более чем на 1/3), анамнеза конкрементоносительства не более 2 лет; сохраненной проходимости пузырного и общего желчного протоков;
- **противопоказания к оперативному лечению или отказа пациента от проведения холецистэктомии** (класс С клинических рекомендаций).

Медикаментозная терапия ЖКБ: литолитическая терапия

- ❖ Для достижения успеха литолитической терапии необходимо соблюдать ряд обязательных условий (1А):
 - отсутствие воспалительного процесса в желчевыводящей системе;
 - лечение непрерывное и должно продолжаться **12-24 мес.**;
 - УДХК назначается из расчета **15-20 мг/кг/сут.**, причем 1/3 суточной дозы принимают утром натощак за 30 мин. до еды, а 2/3 суточной дозы – перед сном;
 - контроль активности ферментов печени, вначале ежемесячно, затем 1 р в 3 мес., УЗИ 1 раз в 3 мес.;
 - соблюдение диеты, обогащенной пищевыми волокнами;
 - длительная поддерживающая терапия – в половинной дозе однократно на ночь для профилактики рецидивов камнеобразования.
- ❖ Если через 12 мес. от начала лечения по данным УЗИ размеры камня не изменяются (уменьшаются и/или увеличиваются), литолитическую терапию прекращают (1С).

Медикаментозная терапия ЖКБ: литолитическая терапия

- ❖ В течение **3 месяцев** удастся достичь **уменьшения выраженности билиарной боли более чем у половины пациентов.**
- ❖ При приеме УДХК в дозе 10 мг/кг массы тела в день **в течение 1 года растворение камней происходит примерно у 60% пациентов.**
- ❖ После полного растворения целесообразно продолжение терапии на протяжении еще 3 мес с целью декомпозиции микроконкрементов, не всегда определяемых при УЗИ.
- ❖ Рецидив камнеобразования наблюдается у 50–70% пациентов в течение 12–60 мес.
- ❖ Наибольшая частота растворения (>70%) достигается у пациентов с малыми (<5 мм) флотирующими рентгенонегативными камнями.
- ❖ Побочные эффекты развивается редко: транзиторную диарею регистрируют менее чем у 5% больных.

Медикаментозная терапия ЖКБ: литолитическая терапия

- ❖ Механизмы действия УДХК:
 - антихолестатический,
 - гипохолестеринемический,
 - литолитический,
 - гепатопротективный,
 - иммуномодулирующий,
 - антифибротический,
 - антиоксидантный,
 - антиапоптотический,
 - антиканцерогенный эффекты.



Классификация спазмолитиков

Спазмолитики

ингибиторы
фосфолипазы А₂

каналов: Na⁺-
мебевер

Нейротропные

Миотропные

Селективные
Холинолитики
антихолинэргические

Селективные
Холинолитики
гиосцина

разы:
дротавер

блокаторы Ca²⁺

Медикаментозная терапия ЖКБ: гиосцина бутилбромид

- ❖ Препарат **двойным спазмолитическим действием** путем селективного связывания с мускариновыми рецепторами, расположенными на гладких мышцах ЖКТ, и параллельным ганглиоблокирующим действием.
- ❖ Эффект после приема внутрь наступает **на 15-й минуте**.
- ❖ Режим дозирования:
 - «по требованию» **10-20 мг внутрь** или в суппозиториях,
 - курсовое лечение по **10-20 мг 3 раза в день до еды в течение 10-30 дней** (класс В клинических рекомендаций в купировании билиарной боли).

Медикаментозная терапия ЖКБ: купирование диспепсических явлений

- ◆ **гимекромон** - высокоселективный спазмолитик сфинктера Одди, обладающий холецистокининоподобным действием; прием «по требованию» **200-400 мг внутрь**, либо курсовое лечение по **200-400 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 14-30 дней** или более длительно (класс В клинических рекомендаций в купировании билиарной боли).
- ◆ **альверин+симетикон** способствует купированию спазма, боли, метеоризма; прием «по требованию» 1 табл. (60 мг+300 мг) внутрь, либо курсовое лечение по **1 табл. 2-3 раза в день до еды в течение 14-30 дней** или более длительно (класс В клинических рекомендаций в купировании метеоризма).

Медикаментозная терапия ЖКБ: прокинетики

- ❖ **Тримебутин** - агонист периферических μ -, κ - и δ -опиатных рецепторов обладает прокинетическим и одновременно отчетливым спазмолитическим эффектом.
- ❖ Тримебутин в течение часа купирует абдоминальные боли и диспепсические нарушения при заболеваниях ЖП (класс С клинических рекомендаций).
- ❖ Режим дозирования тримебутина: курсовое лечение по **100-200 мг 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 30 дней** или более длительно.

Показания к оперативному лечению ЖКБ

- ❖ течение заболевания с частыми приступами желчных колик независимо от размеров конкрементов;
- ❖ наличие крупных и мелких конкрементов в желчном пузыре, занимающих более 1/3 его объема;
- ❖ отключенный желчный пузырь;
- ❖ осложнения ЖКБ: водянка, эмпиема желчного пузыря, холангит, перфорация, пенетрация, свищи; нарушение проходимости общего желчного протока; рецидивирующий билизависимый панкреатит.

Показания к оперативному лечению ЖКБ

- ❖ течение заболевания с частыми приступами желчных колик независимо от размеров конкрементов;
- ❖ наличие крупных и мелких конкрементов в желчном пузыре, занимающих более 1/3 его объема;
- ❖ отключенный желчный пузырь;
- ❖ осложнения ЖКБ: водянка, эмпиема желчного пузыря, холангит, перфорация, пенетрация, свищи; нарушение проходимости общего желчного протока; рецидивирующий билизависимый панкреатит.

ВАШИ ВОПРОСЫ.....

Спасибо за внимание!