

Диагностика хронического панкреатита

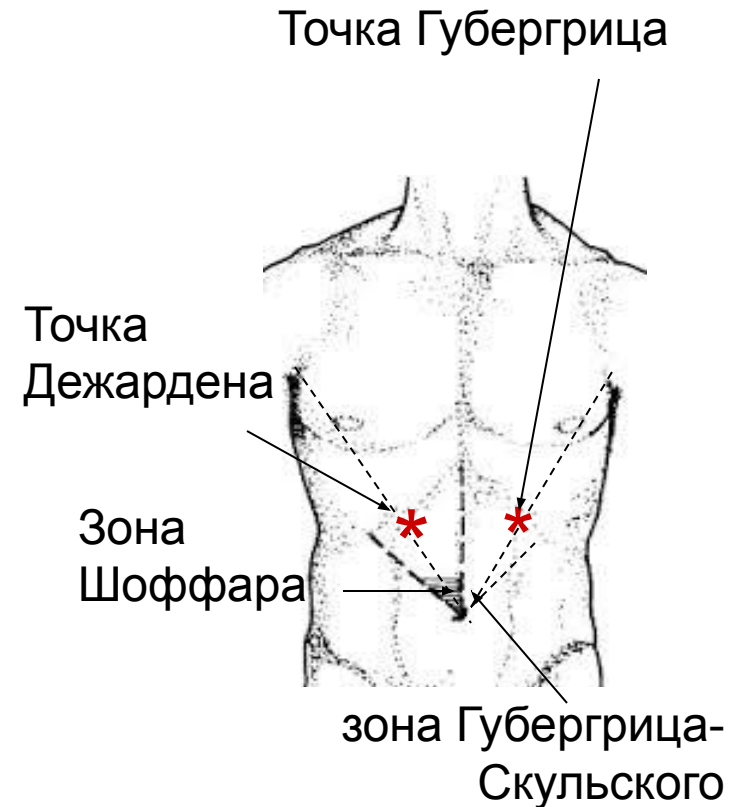
Клинические данные

- ✓ Симптомы, характерные для панкреатита
- ✓ Анамнез: алкогольный анамнез, курение, патология желчных путей, ранее перенесенный острый панкреатит



Симптомы, характерные для панкреатита

Типичный болевой синдром – 70% <i>-тип А – непродолжительные приступы (до 10 дней) с длительными безболевыми периодами</i> <i>-тип В – тяжелые длительные болевые эпизоды с безболевыми периодами по 1-2 мес</i>	Эпигастрий, левое и правое подреберье, опоясывающая от ноющей, тупой, до жгучей, интенсивной Связь с характером пищи, ↓ при голоде Возможны ночные боли Иррадиация боли – в спину, левую половину грудной клетки, левую лопатку, руку
Экзокринная недостаточность	Стеаторея Мальабсорбция и мальдигестия
Эндокринная недостаточность	Панкреатогенный СД
Симптомы сдавления соседних органов	Механическая желтуха Дуоденальная непроходимость



Диагностика хронического панкреатита

Клинические данные

- ✓ Симптомы, характерные для панкреатита
- ✓ Анамнез: алкогольный анамнез, курение, патология желчных путей, ранее перенесенный острый панкреатит



Визуализация изменений в поджелудочной железе, характерных для хронического панкреатита

Лучевые методы диагностики ХП

УЗИ брюшной полости	<ul style="list-style-type: none">• диагностика ХП на поздней стадии• зависимость от оператора и сложности визуализации ПЖ из-за ожирения или кишечного газа	<ul style="list-style-type: none">• Доступность - первичный скрининг• Мониторинг осложнений (псевдокисты и псевдоаневризмы)• УЗИ с контрастированием может ↑ точность диагностики ХП
МРТ и МРХПГ	Присутствие типичных изменений на МРТ/МРХПГ достаточно для диагноза, однако норма не исключает присутствие легких форм (GRADE 1C, strong agreement)	Использование внутривенного введения секретина (s-MRCP) повышает диагностическую ценность так как улучшает визуализацию протоков ПЖ и может оценивать экзокринную недостаточность
МСКТ	является подходящим методом для диагностики ХП, включая выявление кальцинатов, панкреонекроза, опухолей более 5 мм	Лучевая нагрузка, ограничения при использовании контраста для очень маленьких конкрементов предпочтительно КТ без контраста
Эндоскопическое УЗИ	наиболее чувствительная визуализирующая технология для диагностики ХП тонкоигольной биопсией наиболее эффективно для ранней диагностики рака поджелудочной железы Его специфичность возрастает с увеличением выявленных диагностических критериев (критерии Rosemont) ЭндоУЗИ эластометрия	

ЭРХПГ не считается диагностической процедурой из-за ее инвазивности

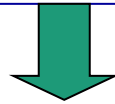
Кембриджская классификация ХП по данным КТ и УЗИ

Тяжесть	Изменения
Норма	<p>ГПП <2 мм Нормальный размер и форма железы Гомогенность паренхимы</p>
Сомнительный ХП	<p>Один признак из следующих: ГПП 2–4 мм; небольшое увеличение (до 2 норм); гетерогенность паренхимы</p>
Легкий ХП	<p>Необходимы два или более признаков: ГПП 2–4 мм; небольшое увеличение (до 2 норм); гетерогенность паренхимы</p>
Умеренно тяжелый ХП	<p>Мелкие полости <10 мм Неравномерность диаметра протоков Очаговый острый панкреатит Повышенная эхогенность стенки протоков Неровность контуров</p>
Тяжелый ХП	<p>См. выше + один и более признаков: большие полости (>10 мм); значительное увеличение железы (>2 норм); дефекты наполнения внутри протоков или камни; обструкция протоков, стриктуры или выраженная неравномерность диаметра; поражение соседних органов</p>

Диагностика хронического панкреатита

Клинические данные

- ✓ Симптомы, характерные для панкреатита
- ✓ Анамнез: алкогольный анамнез, курение, патология желчных путей, ранее перенесенный острый панкреатит



Визуализация изменений в поджелудочной железе, характерных для хронического панкреатита



Определение этиологии хронического панкреатита



Что нужно сделать, чтобы определить этиологию ХП?

- **Полный медицинский анамнез** (включая злоупотребление алкоголем, курение и семейный анамнез)
- **Лабораторная оценка**
 - + уровень Ca^{2+} (гиперпаратиреоз, НЭО)
 - + триглицериды
- Всем пациентам с семейной историей раннего начала заболевания (<20 лет) должны быть проведены **генетические тесты**
- Если никакая другая этиология ХП не может быть идентифицирована, тогда следует исключить **аутоиммунный панкреатит**

Генетические мутации, ассоциированн ые с наследственны м панкреатитом или повышенным риском развития панкреатита

Диагноз муковисцидоза должен быть исключен у всех пациентов с началом ХП в возрасте до 20 лет, а также у пациентов «идиопатическим» ХП (независимо от возраста начала) (GRADE 1B,

- **СТРС (вагронем)** мембранного регулятора муковисцидоза)
- **PRSS1** (катионический трипсиноген) аутосомно-доминантное наследование, обуславливает большинство случаев наследственного панкреатита, ассоциируется с существенным повышением риска развития рака поджелудочной железы
- **SPINK1** (панкреатический секреторный ингибитор трипсина) встречается у 30% пациентов с идиопатическим панкреатитом, ↑ риск алкогольного панкреатита
- **СТРС (химотрипсин С)** отмечается у 3.3% пациентов с идиопатическим панкреатитом



Аутоиммунный панкреатит

- 5-6% от всех форм ХП

критерии диагностики (2008 г.)

- типичные гистологические изменения - лимфоплазмочитарный склерозирующий панкреатит
- типичные рентгенологические изменения ПЖ (диффузное «колбасообразное» утолщение железы с периферическим гиподенсным капсулоподобным ободком и диффузным, неравномерным сужением главного панкреатического протока) и коллатеральные серологические (повышенные уровни IgG, IgG4, антитела к карбоангидразе II, к лактоферрину, *антинуклеарные ат, антитела к гладкой мускулатуре*)
- регрессия объективных визуализируемых изменений в ответ на терапию кортикостероидами
- + экстрапанкреатические проявления: редко ЯК, чаще – склерозирующий холангит, сиалоаденит, ретроперитонеальный фиброз.

Классификация

TIGAR-O

- **Токсический/метаболический**
 - алкоголь
 - курение
 - гиперпаратиреоз
 - хроническая почечная недостаточность
- **Идиопатический**
- **Наследственный**
- **Аутоиммунный**
- **Вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита**
- **Обструктивный**
 - стеноз сфинктера Одди
 - обструкция протока
 - периампулярные кистами ДПК
 - посттравматические рубцы панкреатических протоков

Классификация

(Ивашкин В.Г. и Хазанов А.И., 1990 г. с доп)

I. По этиологии

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

II. По морфологии

- Интерстициально-отёчный
- Паренхиматозный
- Фиброзно-склеротический
- Гиперпластический
- Кистозный

III. По клиническим проявлениям

- Болевой
- Диспепсический
- Сочетанный
- Латентный

Экзокринная панкреатическая недостаточность: диагностика

1. **Стеаторея**
2. Симптомы мальдигестии
 - Метеоризм
 - Постпрандиальный дискомфорт
3. Мальнутриция
 - Похудение
 - Симптомы дефицита микрoмакронутриенов
4. **Изменения лабораторных тестов**

Явная стеаторея при
секреции липазы $<10\%$ от
нормы

Антропометрические данные
ИМТ кг/м²
Саркопения

Расстройства сумеречного зрения
Фоликулярный гиперкератоз
Глоссит, стоматит
Геморрагический синдром
Парестезии
Анемия
Остеопороз
Астения

Методы оценки нутрицивн ого статуса

Опросники (MUST, NRS2002, SGA)

Антропометрические данные

- ИМТ кг/м²
- КЖСТ (толщина кожной жировой складки над трицепсом, мм) и др.
- ОМП (окружность мышц плеча, см) $=$ окружность мышц плеча, см) $=$ ОП (см) $-$ 0,314 x КЖСТ (мм)

Лабораторные данные

- **Альбумин**
- преальбумин
- Ретинолсвязывающий белок
- **Трансферрин**
- Холестерин, аполипопротеины
- Жирорастворимые витамины
- **Абсолютное число лимфоцитов**
- Кальций, цинк, магний

Нутритивный статус	Индекс массы тела, кг/м ²	
	18-25 лет	26 лет и старше
Нормальный	19,5-22,9	20,0-25,9
Пониженный	18,5-19,4	19,0-19,9
Гипотрофия I ст.	17,0-18,4	17,5-18,9
Гипотрофия II ст.	15,0-16,9	15,5-17,4
Гипотрофия III ст.	Ниже 15,0	Ниже 15,5

Характеристика недостаточного статуса питания по показателю индекса массы тела (По В.А. Доценко и соав., 2004)

- **Маразм** – дефицит соматического пула белков (скелетных мышц) и запасов жира в организме
- **Квашиоркор** - дефицит висцерального пула белков (крови и внутренних органов)
- **Маразм+квашиоркор**

Коэффициент абсорбции жира (тест Ван де Камера)

- Стандартная жировая диета (100 г жира в сутки) в течение 5 дней
- Сбор стула в течение 3 дней
- В норме экскреция жира – менее 7 г/сутки
- Единственный тест, принятый FDA и ЕМА для оценки эффективности заместительной ферментной терапии в клинических исследованиях
- Проблемы:
 - низкий комплайнс пациентов
 - недовольство персонала
 - выявляет только тяжелую ЭПН

1. В.Т. Ивашкин и соавт. Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017;27:54-80

2. J.M. Löhr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl, et al. United European Gastroenterology Journal 2017;5:153-199

Оценка панкреатической функции при помощи непрямых тестов

Метод	Достоинства	Недостатки
Определение эластазы-1 в кале	Универсальный, простой в применении Неинвазивный	Умеренная чувствительность Ограниченная специфичность при диарее, легком течении заболевания
Дыхательный тест с триглицеридами, мечеными ¹³ C	Простой в применении Высокая чувствительность-90%	Нет широкой доступности Длительность - 4–6 часов
Сывороточный трипсиноген/трипсин	Универсальный, простой в применении, неинвазивный Количественная оценка функции	Не изеряет ферменты в пищеварительном тракте Повышается при болях в поджелудочной железе

Определение эластазы-1 в кале

Положительные качества теста

- высокая чувствительность при умеренной и тяжелой панкреатической недостаточности (88-100%)
- неинвазивность, простота исследования (достаточно небольшого количества кала – 100 мг, образец сохраняется при пересылке, при температуре 4-8° С до 3 сут., при – 20° С – до 1 г)
- незначительная инактивация при транзите по пищевому каналу из-за отсутствия влияния на эластазу других пищеварительных ферментов
- отсутствие необходимости отмены ферментных препаратов перед исследованием, так как диагностические наборы содержат антитела только к человеческой, а не к животной эластазе

Недостатки теста

- невозможно отличить первичную и вторичную панкреатическую недостаточность
- низкая чувствительность при легкой недостаточности ПЖ (40-63%)
- отсутствие четкой зависимости результатов от тяжести структурных изменений ПЖ
- Относительно высокая стоимость
- интегральная оценка недостаточности ПЖ, а не снижения продукции конкретных ферментов

Показатели нормы для взрослых и детей

- > 200 мкг на 1 г кала – нормальная экзокринная функция поджелудочной железы
- < 200 мкг на 1 г кала – нарушение экзокринной функции поджелудочной железы
- < 100 мкг на 1 г кала – выраженная экзокринная

Позднение на хронический панкреатит



	Клиническая характеристика	Риск (TIGER-O)	Биомаркеры	
A	<ul style="list-style-type: none"> Типичная клиника панкреатита Мальдигестия Потеря веса Нарушение толерантности к глюкозе 	<ul style="list-style-type: none"> Алкоголь/ курение Гипертриглицеридемия Другие препараты Острый панкреатит/ рецидивирующий острый панкреатит Обструкция опухолью 	<ul style="list-style-type: none"> КТ Эндоскопическая ультрасонография 	<ul style="list-style-type: none"> Повышение амилазы, липазы, ТГ, IgG4, глюкозы Дефицит витаминов (D) Опухолевые маркеры
B	<ul style="list-style-type: none"> Старческий возраст Наследственность Ранний возраст Кистозный фиброз 	<ul style="list-style-type: none"> Генетическое тестирование Другие токсические/ метаболические риски 	<ul style="list-style-type: none"> Секретин стимулированная МРХПГ 	<ul style="list-style-type: none"> Тест на хлориды пота Тестирование экзокринной функции ПЖ
C	<ul style="list-style-type: none"> ВЗК или IgG4-связанная патология Клинический ответ на лечение: купирование болевого синдрома Панкреатические ферменты 	<ul style="list-style-type: none"> Известные причины исключены/ маловероятный 		<ul style="list-style-type: none"> Гистология