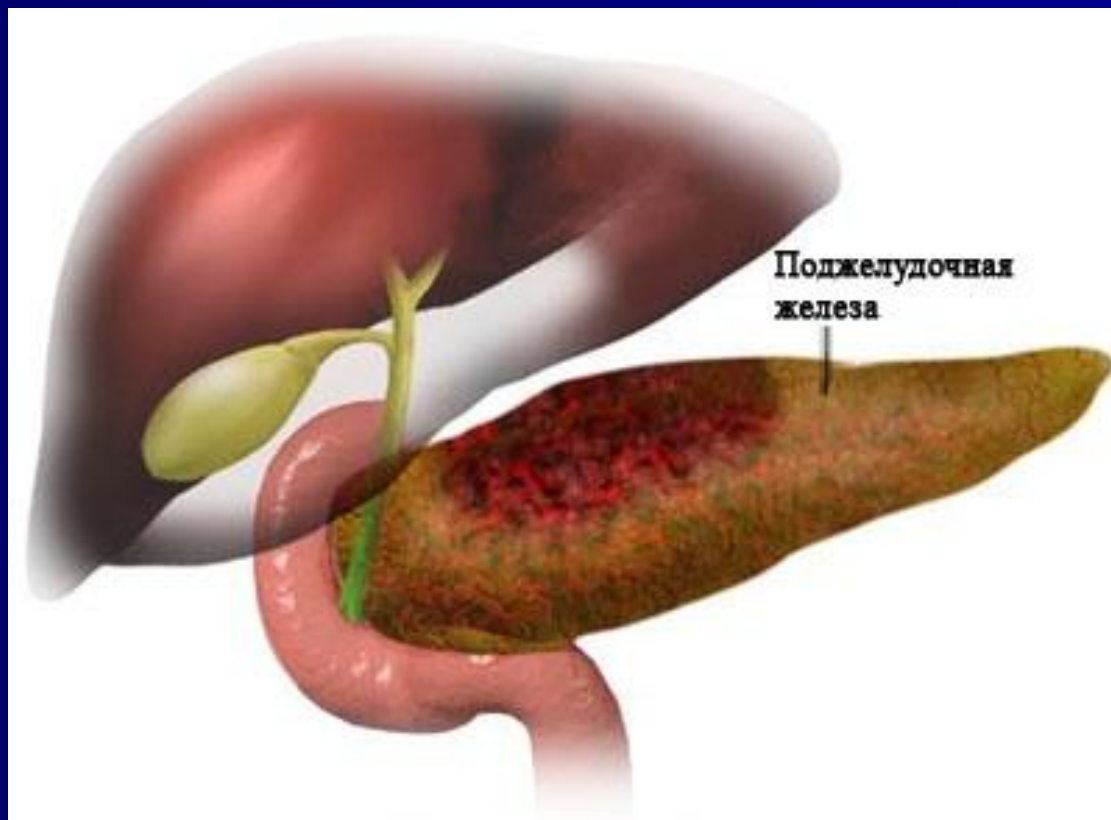


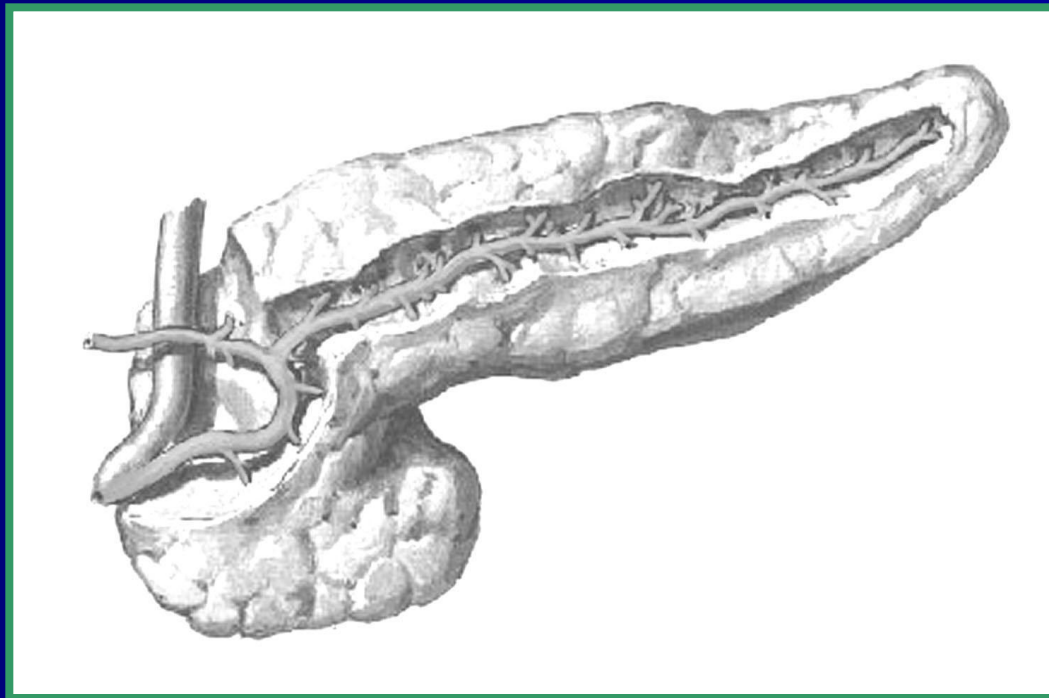
# ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ



**Хронический панкреатит (ХП)** – прогрессирующий воспалительно-дегенеративно-склеротический процесс с фиброзно-кистозной перестройкой экзо- и эндокринного аппарата ПЖ, конечными этапами которого являются атрофия железистой и островковой ткани и развитие внешне- и внутрисекреторной недостаточности органа.

# ЭКЗОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- $\alpha$ -АМИЛАЗА
- ТРИПСИН
- ХИМОТРИПСИН
- ЭЛАСТАЗА
- КОЛЛАГЕНАЗА
- ЛИПАЗА
- ФОСФОЛИПАЗЫ
- И ДР.
- (ВСЕГО – 15  
ФЕРМЕНТОВ)



# ЭТИОЛОГИЯ

- в 50-70% случаев хронический панкреатит имеет алкогольную этиологию,
- в 30-40% случаев - биллиарную этиологию (то есть развивается вследствие заболеваний жёлчевыводящих путей, особенно жёлчнокаменной болезни),
- в 10% случаев - заболевание является генетически детерминированным, вызванным инфекцией (например, вирусами гепатитов В, С).

По этиологии ХП делят на  
первичные, вторичные и  
посттравматические.

Первичные: ПЖ является органом-мишенью, ее поражение первично, и лишь затем могут появиться признаки поражения других органов.

Вторичные: развиваются вследствие патологии других органов (чаще пищеварительного аппарата: ЖКБ, ЯБ, хр.гастрит и т.д.).

Посттравматические панкреатиты: развиваются после открытой или тупой травмы ПЖ.

В мировой литературе очень удачно предложили термины «гиперферментный» и «гипоферментный» панкреатит.

**Гиперферментный панкреатит** – это заболевание, при котором преобладают аутолиз, деструкция ацинарных клеток, отек, инфильтрация ПЖ. При этом синтезирующиеся ферменты попадают в кровь – «уклонение» Ферм.ПЖ влево. К этой группе относятся все варианты острого П, а также обострение ХРП.



**Гипоферментные П** – это такие П, когда доминирует фиброз паренхимы, замещение и (или) атрофия ацинарных клеток. При этом и в клинике, и в данных биохим. иссл. отсутствуют или минимальные данные, свидетельствующие о воспалении, интоксикации, аутолизе, но преобладают симптомы снижения внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ. Как правило, это поздние стадии ХРП или латентного П.

**Именно такой подход** к разделению П определяет интерпретацию клинических, лабораторных, инструментальных данных и, что самое главное, выбор лечебной тактики.

**Современный взгляд на П. – это единое заболевание**, которое имеет лишь 2 фазы в своем течении: ОП, обострение ХРП (**гиперферментная фаза**). А затем поздние стадии ХРП (**гипоферментная фаза**)

## Причины развития гиперферментных ХП:

- ✓ Злоупотребление алкоголем;
- ✓ Систематическое употребление жирной пищи;
- ✓ Прием ЛС (азатиоприн, гипотиазид, сульфаниламиды, тетрациклин);
- ✓ Дефицит белка в питании (квашеный кор);

## Причины развития гипоферментных панкреатитов:

- ✓ Самая частая причина гипоферментного панкреатита частое обострение ХП (прогрессирующий фиброз ПЖ);
- ✓ Гастрогенный (гипоацидный ХГ) ХП;
- ✓ Ишемический панкреатит;
- ✓ Возрастное уплотнение ткани ПЖ;
- ✓ При некоторых коллагенозах (системная склеродермия) прогрессирует фиброз ПЖ;
- ✓ Генетически детерминированный гипоферментативный панкреатит (муковисцидоз).

# ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития ХП лежит первичное деструктивное поражение ацинусов, обусловленное внутриклеточной активацией ферментов ПЖ. При ферментативном панкреатите образуются очаги некроза и асептического воспаления.

# Провокация боли:

- ✓ переедание,
- ✓ жирная, жареная, копченая, острая еда,
- ✓ алкоголь,
- ✓ свежие овощи и фрукты,
- ✓ газированные напитки.

Еда, которая имеет желчегонные свойства (яйца), провоцирует приступ билиарного панкреатита в результате усиления билиопанкреатического рефлюкса.

# Основные клинические синдромы

- Болевой синдром
- Диспепсический синдром
- Синдром мальдигестии
- Эндокринные нарушения
- Аллергический синдром
- Синдром воспалительной и ферментной интоксикации
- Тромбогеморрагический синдром (ДВС-синдром)
- Синдром сдавления соседних с ПЖ органов
- Токсический гепатит, печёночная недостаточность, гепато-ренальный синдром

- **При гиперферментном** ХП преобладают болевой, диспептический синдромы, реже - интоксикация, парез кишечника, ДВС-синдром, токсический гепатит; явления функциональной недостаточности ПЖ преходящи (на высоте атаки), редко бывают тяжёлыми.
- **При гипоферментном** ХП преобладают проявления функциональной недостаточности ПЖ, которые неуклонно прогрессируют.



Синдром внешнесекреторной недостаточности проявляется нарушением пищеварения (мальдигестия), в результате которой больные прогрессивно теряют массу тела.

Для панкреатитов, особенно гипоферментных, характерно «большое панкреатическое опорожнение» (объемное, зловонное, сероватого цвета с блестящей поверхностью – жирное).

Мальдигестия приводит к гиповитаминозам (трещины в углах рта, сухость и шелушение кожи, кровоточивость десен, глоссит), снижение тургора кожи, анемии, нарушения половой функции, гипотонии. Как следствие нарушения всасывания кальция развивается остеопороз.

# Характеристика болевого синдрома при ХП

- **Локализация** - левое подреберье, реже левая, правая или обе половины эпигастрия; иногда - «высокие» боли, которые интерпретируются больными как «боль в ребрах», в нижних отделах левой половины грудной клетки.
- **Иррадиация** - в левую половину грудной клетки сзади, в левую половину поясицы по типу «левого полупояса» или по типу «полного пояса», реже - в левую руку, ключицу, под левую лопатку, за грудину, в прекардиальную область, в левую половину нижней челюсти.
- **Длительность** - боли могут быть приступообразными с длительностью от нескольких часов до двух-трех суток, постоянными с приступообразным усилением или постоянными (болевым ХП).

- **Интенсивность и характер** - при гиперферментных панкреатитах боли обычно очень интенсивны, вплоть до болевого шока. Меньше выражены боли при алкогольном ХП. При гипоферментных панкреатитах боль ослабевает, вплоть до исчезновения (латентный ХП).
- **Время возникновения** - возникают или усиливаются после еды (через 25-35 минут, иногда раньше). Из-за связи болей с приёмом пищи может развиваться ситофобия.
- **Провоцируются** - обильной, жирной, жареной, копченой, острой пищей, свежими овощами и фруктами, газированными напитками, сладким, свежепечёным, шоколадом, какао, кофе, алкоголем.
- **Купируются** - холодом на левое подреберье, голодом, ферментными препаратами, анальгетиками, реже - спазмолитиками (в т. ч. нитратами), антисекреторными средствами.

## СИМПТОМЫ:

- Лагерлофа (цианоз лица),
- Грей-Турнера (цианоз кожи живота),
- Кюллена (желто-цианотичные пятна вокруг пупка),
- Грюнвальда (экхимозы и петехии на ягодицах),
- Гротта (атрофия подкожно-жировой клетчатки соответственно проекции поджелудочной железы на брюшную стенку)
- болезненность в проекции ПЖ, в зонах Шоффара, Губергрица-Скульского, в точках Дежардена, Мэйо-Робсона;

# КЛИНИКА

При гипоферментном ХП - возможны гипопротеинемические отёки, проявления гиповитаминозов, недостаточности питания, симптом Грота и т. д.

При гиперферментном ХП - возможно развитие лево- или двухстороннего экссудативного плеврита.

# Классификация хронического панкреатита:

*По этиологии:*

1. Первичный – алкогольный и т.д.
2. Вторичный – билиарный и т.п.
3. Идиопатический.

## *По клиническим признакам:*

- Болевой – с рецидивирующей болью, с постоянной болью.
- Псевдотуморозный – с холестазом, с подпеченочной портальной гипертензией; с частичной дуоденальной непроходимостью.
- Латентный (безболевой).
- Совмещенный.

## *Стадии:*

- Обострение.
- Ремиссия.
- Неустойчивая ремиссия.



# *По морфологическим признакам:*

1. Кальцифицирующий.
2. Обструктивный.
3. Инфильтративно-фиброзный.
4. Фиброзно-склеротический (индуративный).

# По функциональным признакам:

- Патогенетически функциональный вариант – гиперферментный, гипоферментный.
- Степени нарушения функции поджелудочной железы:

Экскреторная недостаточность:

а) легкой, умеренной, тяжелой степени;

Инкреторная недостаточность:

а) гиперинсулинизм;

б) гипофункция инсулярного аппарата – панкреатический сахарный диабет.

## *По тяжести:*

- Легкого течения;
- Течения средней тяжести;
- Тяжелого течения.

# Стадии хронического панкреатита (ультразвуковая диагностика)

<i>Стадии хронического панкреатита</i>	<i>Признаки</i>
<b>Ранняя</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Гомогенное диффузное повышение эхогенности паренхимы, рисунок сохранен</li><li>■ Картина «брусчатки» (эхосигналы средней интенсивности)</li><li>■ Средний и плотный эхосигналы (неравномерные на нормальном фоне)</li></ul>

## Поздняя

- Негомогенное распределение эхосигналов (чередование плотных и кистозных участков)
- Изменение размера органа (головка меньше 3 см, тело менее 2,5 см, хвост менее 3 см);
- Кальцификация тканей поджелудочной железы;
- Конкременты в панкреатическом протоке;
- Кисты;
- Расширение панкреатического протока (больше 2,5 мм);
- Деформация органа;
- Повышение плотности ткани поджелудочной железы;
- Снижение подвижности поджелудочной железы при движениях диафрагмы;
- Расширение холедоха + увеличение головки поджелудочной железы.

# Осложнение:

**Ранние** – механическая желтуха, портальная гипертензия (подпеченочная форма), желудочно-кишечные кровотечения, ретенционные кисты и псевдокисты, бактериальные (абсцесс, парапанкреатиты, забрюшинная флегмона, холангит); системные осложнения (ДВС-синдром, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, энцефалопатия).

**Поздние** – стеаторея и другие признаки мальдигестии и мальабсорбции (гиповитаминоз, остеопороз), дуоденостеноз, анемия.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

Основная задача лабораторной диагностики гиперментных панкреатитов – выявление феномена «отклонения» ферментов в кровь, который является маркером повреждения ацинарных клеток. При остром панкреатите уровень амилазы крови (мочи) повышается практически всегда.

При **хроническом панкреатите** — значительно реже. Это связано с тем, что деструкция ацинарных клеток происходит на фоне фиброза поджелудочной железы, и активность амилазы, как и других панкреатических ферментов, становится низкой, а во время атаки происходит рост, однако норму не превышает. **Нормальная ферментность при панкреонекрозе свидетельствует о тотальном поражении** поджелудочной железы и о неблагоприятном прогнозе.



Кроме выявления «уклонения» ферментов в кровь для диагностики применяют тесты для определения этиологии панкреатита, гистологические, цитологические, генетические исследования.

# Лабораторные исследования:

## Обязательные:

- ХС крови – в пределах нормальных значений или повышение уровня;
- гипертриглицеридемия;
- копрограмма – амилорея, стеаторея, креаторея;
- фекальная панкреатическая эластаза-1 – снижение уровня при внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

# Определение фекальной эластазы-1 иммуноферментным методом в качестве стандартного метода обусловлено следующим:

- эластаза-1 абсолютно специфичная для поджелудочной железы;
- эластаза-1 почти не разрушается в ЖКТ;
- колебание активности в кале незначительные;
- данным методом определяется лишь человеческая эластаза (на результат теста заместительная ферментная терапия не влияет).

## При наличии показаний:

- повышение уровня амилазы (повышением амилазы крови считают цифры выше 105 ед/л для альфа-амилазы-общая амилаза и выше 50 ед/л для панкреатической);
- липаза, фосфолипаза A2 крови – повышение активности;
- трипсин (иммунореактивный) крови – значительное повышение активности;
- инсулин, С-пептид (иммунореактивный) крови – снижение уровня;
- СРБ – повышение активности.

## Инструментальные и другие методы диагностики:

- УЗИ поджелудочной железы, увеличение размеров ПЖ, увеличение акустической плотности, расширение вирсунгова протока, неровность контура протоков, выявление псевдокист;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – можно выявить зону некроза.

## При наличии показаний:

- $^{13}\text{C}$ -амилазный дыхательные тесты – для определения внешнесекреторной функции ПЖ;
- обзорное рентгенологическое исследование брюшной полости – позволяет выявить кальцификацию ПЖ или внутрипротоковые конкременты;
- Эндоскоп.Ретрогр.ХПГ – выявление изменений протока ПЖ и его ветвей (прерывистое расширение протоков – «цепь озер»);
- МРТ и холангиопанкреатография;
- тонкоигольная биопсия или аспирация ткани из участков панкреонекроза.

**Дифференциальная диагностика проводится с другими заболеваниями, которые сопровождаются абдоминальной болью:**

- с пептической язвой желудка и 12-п-ой кишки,
- холециститом,
- кишечной непроходимостью,
- абдоминальным ишемическим синдромом,
- раком поджелудочной железы,
- в том числе с заболеваниями, которые сопровождаются гиперамилаземией, гиперлипазамией (аппендицитом, внематочной беременностью, кишечной непроходимостью, почечной недостаточностью).

# ЛЕЧЕНИЕ

- Пожизненный отказ от алкоголя
- Диета 5 с исключением продуктов, которые стимулируют панкреатическую секрецию; уменьшение животных жиров (40-60 г в сутки), частое дробное питание (4-5 раз в сутки). При ВНПЖ дополнительно уменьшают свежие овощи и фрукты, холодные блюда, увеличивают содержание белка в рационе. Обогащение пищи антиоксидантами (витаминами А, С, Е, селен, метионин) способствует уменьшению болевого синдрома
- При выраженном обострении, тяжелом болевом синдроме - голод + щелочная питьевая вода (не более 2-3 сут), при необходимости - аспирация желудочного содержимого, регионарная искусственная гипотермия области ПЖ (холод на левое подреберье)



# ЛЕЧЕНИЕ

## Патогенетическое лечение:

### Улучшение оттока панкреатического секрета:

#### Миотропные спазмолитики:

- Дуспаталин (мебеверин) по 200 мг 2 раза в день
- Папаверина гидрохлорид в/в или в/м 2% - 2 мл 2-4 раза в сутки
- Дротаверин (но-шпа) в/м по 2 мл 2-3 раза в день или внутрь по 40-80 мг 2-3 раза в день

При дуоденостазе - метоклопрамид или домперидон по 10 мг 3 раза в день>

### Купирование болевого синдрома:

#### Ненаркотические анальгетики:

- Анальгин 50% - 2 мл в/м 3-4 раза в сутки
- Парацетамол по 500 мг внутрь 3-4 р/сутки

#### Наркотические анальгетики:

- Трамадол внутрь 800 мг/сутки

Заместительная терапия при ВПЖ - преимущественно при гипоферментных панкреатитах:

- Минимикросферические ферментные препараты с высоким содержанием липазы (креон 10000,25000) по 1 -2 капсуле на приём перед едой

**NB!** При тяжелой и умеренной ВПЖ показана постоянная (пожизненная) заместительная терапия, во время панкреатической атаки и после купирования обострения — курсовое назначение; при нарушении диеты, эпизодическом усилении боли, диспепсии — назначение «по требованию»!!!

# Группы ферментных препаратов:

- экстракты слизистой оболочки желудка – действующее вещество пепсин (абомин, пепсидил);
- панкреатические энзимы; в состав входят амилаза, липаза и трипсин (креон, пангрол, мезим-форте, панкреатин);
- комбинированные (панзинорм-форте: липаза, амилаза, трипсин, химотрипсин, холевая кислота и гидрохлориды аминокислот);
- ферменты, которые содержат лактазу (лактаза).

## **Антибактериальная терапия:**

При легких атаках гиперферментных панкреатитов:

- Метронидазол внутрь 1,5 г в сутки или
- Абактал внутрь по 0,8 г/сутки или
- Азитромицин внутрь, в 1-й день 0,5 г, с 2-го по 5-й день - 0,25 г/сутки

При гипоферментном панкреатите в связи с развитием вторичного энтерита, синдрома избыточного бактериального роста:

- Кишечные антисептики (нифуроксазид), пребиотики (дуфалак) и пробиотики (энтерожермина, лактив, хилак форте, бифиформ)

Торможение внешней секреции ПЖ (создание «функционального покоя» ПЖ) - только при атаке гиперферментного панкреатита:

Антисекреторные препараты:

- Ингибиторы протонной помпы: омепразол (омез, гасек 40 мг), эзо-мепразол (нексиум) 20 мг, лансопразол (ланзап) 30 мг; рабепразол (париет) 20 мг внутрь 2 раза в день или парентерально - пантопразол (контролок) 40 мг 2 раза в день в/в

- М-холинолитики: Атропин (атропина сульфат) по 0,5-1,0 мг п/к 2 раза в день, Платифиллин по 4 мг 2 раза в день в/в или в/м

- Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов: фамотидин (квamatел) по 20-40 мг 2 раза в день

- Антациды: Маалокс (гидроокись алюминия и гидроокись магния) по 15 мл внутрь за 30 минут до еды и через 1 час после еды

- Октреотид (сандостатин) по 100 мкг п/к 3 раза в сутки

## Дезинтоксикационная терапия (при гиперферментных панкреатитах):

- Изотонический р-р 0,9% - 500-1000 мл в/в в сутки
- Полиглюкин в/в по 400 мл в сутки
- Альбумин 10% - 100 мл в/в в сутки
- Глюкоза 5-10% - 500 мл в/в в сутки>

## Коррекция витаминной недостаточности

- Витамин К - 10 мг/сут + витамин А - до 25000 МЕ/сут + витамин D - 400-4000 МЕ/сут внутрь (при необходимости - в/м введение 1 р/мес) + витамин Е -- 10 мг/сут в/м>

**Антидепрессанты:** Амитриптилин внутрь 75-150 мг в сутки

**Ингибиторы протеаз** ( контрикал, трасилол (Германия), гордокс (Венгрия), пантрипин (Россия), цалол (Италия) ) **эффективны только в первые трое суток панкреатической атаки.**

**При некупируемом болевом синдроме**, неэффективности интенсивного лечения панкреатической атаки – 5-фторурацил 2,5% или 5% раствор для инфузий – 5,0 на 100,0 физиологического раствора № 5-10.

# Эндоскопическое лечение

- при ХП – папиллосфинктеротомия, извлечение камней из вирсунгова протока (обычно после предшествующей литотрипсии), стентирование вирсунгова протока;
- при кистах, псевдокистах ПЖ – цистогастротомия, цистодуоденостомия, цистоеюностомия;
- ударноволновая литотрипсия при кальцинатах и кальцификатах ПЖ.



# Другие методы лечение

- новокаиновые блокады (паранефральная, через круглую связку печени, сакроспинальная, эпидуральная и др.), блокада или алкоголизация солнечного сплетения – при тяжелом болевом синдроме;
- рентгенотерапия, искусственная гипотермия области ПЖ – при упорном болевом синдроме, неэффективности медикаментозного лечения;
- парэнтеральное, энтеральное питание – как кратковременная мера в комплексе купирования панкреатической атаки и болевого синдрома;
- экстракорпоральные методы – при системных осложнениях, выраженной интоксикации.

## Показания к оперативному лечению ХП

- Кальциноз ПЖ и камни протоков с выраженным болевым синдромом
- Обструктивный ХП - в случаях невозможности проведения эндоскопической декомпрессии
- Возникновение обтурационной желтухи и холангита за счёт сдавления холедоха
- Сдавление и нарушение проходимости ДПК
- Сегментарная портальная гипертензия за счёт сдавления и тромбоза вен бассейна воротной вены
- Формирование кисты больше 6 см в диаметре или свища ПЖ, которые не вылечиваются консервативными методами на протяжении 3 мес.
- Сильный болевой синдром и похудение с частыми рецидивами панкреатита при отсутствии эффекта от консервативного лечения

# Хирургическое лечение

- при ХП – резекция ПЖ (при отсутствии расширения панкреатических протоков) или дренирующие операции, торакоскопическая симптоспланхэктомия – для купирования болевого синдрома, не поддающегося медикаментозному лечению;
- при кистах, псевдокистах ПЖ – резекция ПЖ, цистогастростомия, цистоеюностомия, продольная панкреатоцистоеюностомия, марсупиализация кисты (сальниковой сумки).

**Благодарю за  
внимание!**