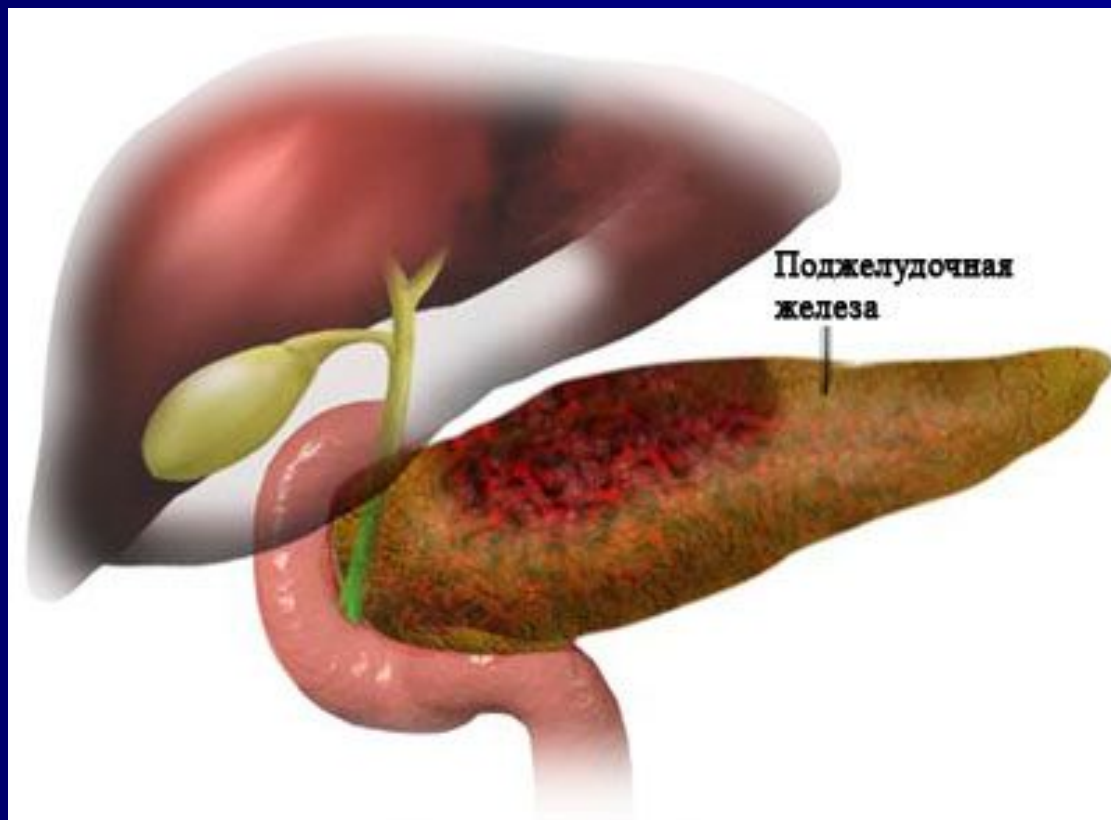


# ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ



**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.

# ЭТИОЛОГИЯ

Алкогольная – 50-60%;

Билиарная – 30-40%;

Генетическая – 10%;

Инфекционная (гепатит 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).

**Посттравматические панкреатиты:** развиваются после открытой или тупой травмы ПЖ.

## Причины развития первичных гиперферментативных ХП:

- ✓ Злоупотребление алкоголем;
- ✓ Систематическое употребление жирной пищи;
- ✓ Прием ЛС (азатиоприн, гипотиазид, сульфаниламиды, тетрациклин);
- ✓ Дефицит белка в питании (квашеный кор);
- ✓ Ишемический – при поражении сосудов, кровоснабжающих ПЖ.

# Причины развития вторичных гиперферментативных ХП:

- ✓ Холецистит;
- ✓ Пептическая язва ДПК;
- ✓ Первичная (опухоли, папиллиты) и вторичная (дискинезия сфинктера Одди, рубцовый стеноз) патология фатерова соска;
- ✓ ХГ и ЦП;
- ✓ Энтерит и колит;
- ✓ Аллергические реакции;
- ✓ Эпидемический паротит;
- ✓ Гиперлипидемия;
- ✓ Гиперпаратиреоз.

## Причины развития гипоферментативных панкреатитов:

- ✓ Самая частая причина — гиперферментативный панкреатит, когда в результате обострений ХП постепенно прогрессирует фиброз;
- ✓ Гастрогенный ХП;
- ✓ Ишемический панкреатит;
- ✓ Возрастное уплотнение ткани ПЖ;
- ✓ При некоторых коллагенозах (системная склеродермия) прогрессирует фиброз ПЖ;
- ✓ Генетически детерминированный гипоферментативный панкреатит (муковисцидоз).



В Украине уровень заболеваемости патологией ПЖ составляет **149,8**.

В течение 5 лет умирают **6,3%** больных ХП, 10 лет – **30%**, в течение 20 лет – около **50%** больных ХП.

# ОСЛОЖНЕНИЯ

**Ранние** – гнойно-септические, абсцесс ПЖ, формирование псевдокист органа, кровотечения слизистой гастродуоденальной зоны, тромбоз селезеночной и портальной вен, стеноз холедоха или ДПК.

# ОСЛОЖНЕНИЯ

**Поздние** – внешнесекреторная недостаточность ПЖ с развитием мальдигестии, мальабсорбции и кахексии, тяжелых гиповитаминозов, анемии, гипопротеинемических отеков; панкреатогенный сахарный диабет, рак ПЖ.

Псевдокисты ПЖ – кистозные образования, лишенные эпителиальной выстилки.

Причиной их формирования является некроз ткани ПЖ вследствие острого панкреатита или выраженного обострения ХП, травмы органа. Псевдокисты являются осложнением ХП.

# Осложнения кист и псевдокист ПЖ:

- перфорация в брюшную полость;
- формирование наружных или внутренних свищей;
- абсцесс ПЖ;
- кровотечение;
- малигнизация;
- сдавление соседних органов.

# 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.

# Диспепсический синдром:

- ❑ постоянная тошнота,
- ❑ снижение или отсутствие аппетита,
- ❑ рвота, которая не приносит облегчения,
- ❑ отрыжка.



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

Для панкреатитов, особенно гипоферментных, характерно «большое панкреатическое опорожнение» (объемное, вонючее, 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.

# СИМПТОМЫ:

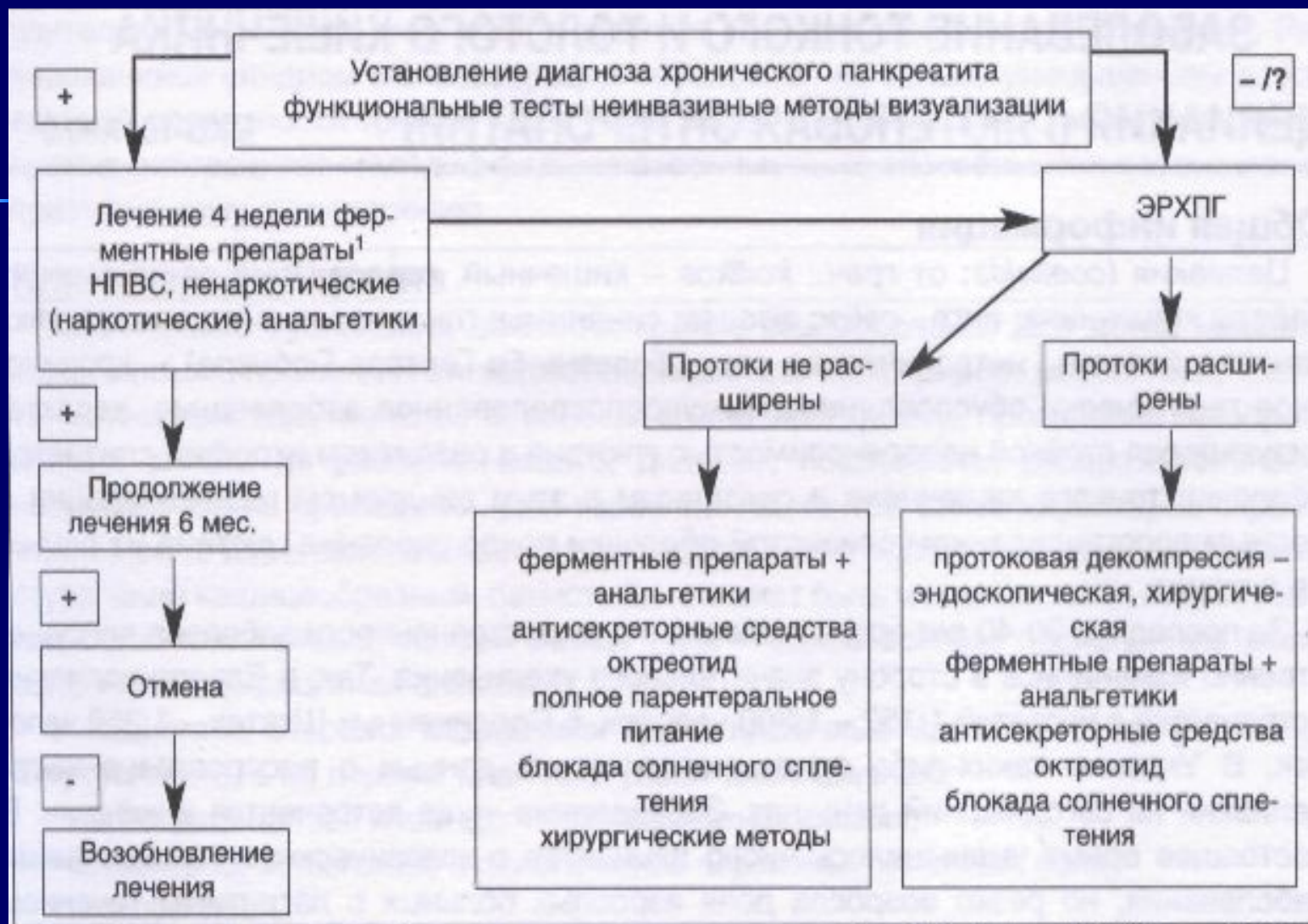
- Лагерлофа (цианоз лица),
- Холведта (цианотичные пятна кожи живота),
- Грей-Турнера (цианоз кожи живота),
- Кюллена (желто-цианотичные пятна вокруг пупка),
- Грюнвальда (экхимозы и петехии на ягодицах),
- Гротта (атрофия подкожно-жировой клетчатки соответственно проекции поджелудочной железы на брюшную стенку).

# КЛИНИКА

- болевой синдром по типу левого полупояса или полного пояса;
- ситофобия (боязнь приема пищи);
- лиентерея.

При кистах и псевдокистах ПЖ развиваются те же клинические проявления, но при больших размерах этих жидкостных образований более вероятны симптомы сдавления соседних органов.

При обострении ХП, и при кистах, и при псевдокистах ПЖ возможно развитие панкреатогенного плеврита с соответствующей клинической и объективной симптоматикой.



# 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 – гиперферментемический, гипоферментный.
- Степени нарушения функции поджелудочной железы:

## Экскреторная недостаточность:

- а) легкой, умеренной, тяжелой степени;
- б) гиперсекреторный, гипосекреторный, обтурационный, дуктулярный типы;

## Инкреторная недостаточность:

- а) гиперинсулинизм;
- б) гиподисфункция инсулярного аппарата – панкреатический сахарный диабет.

## *По тяжести:*

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

# Стадии хронического панкреатита

<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.

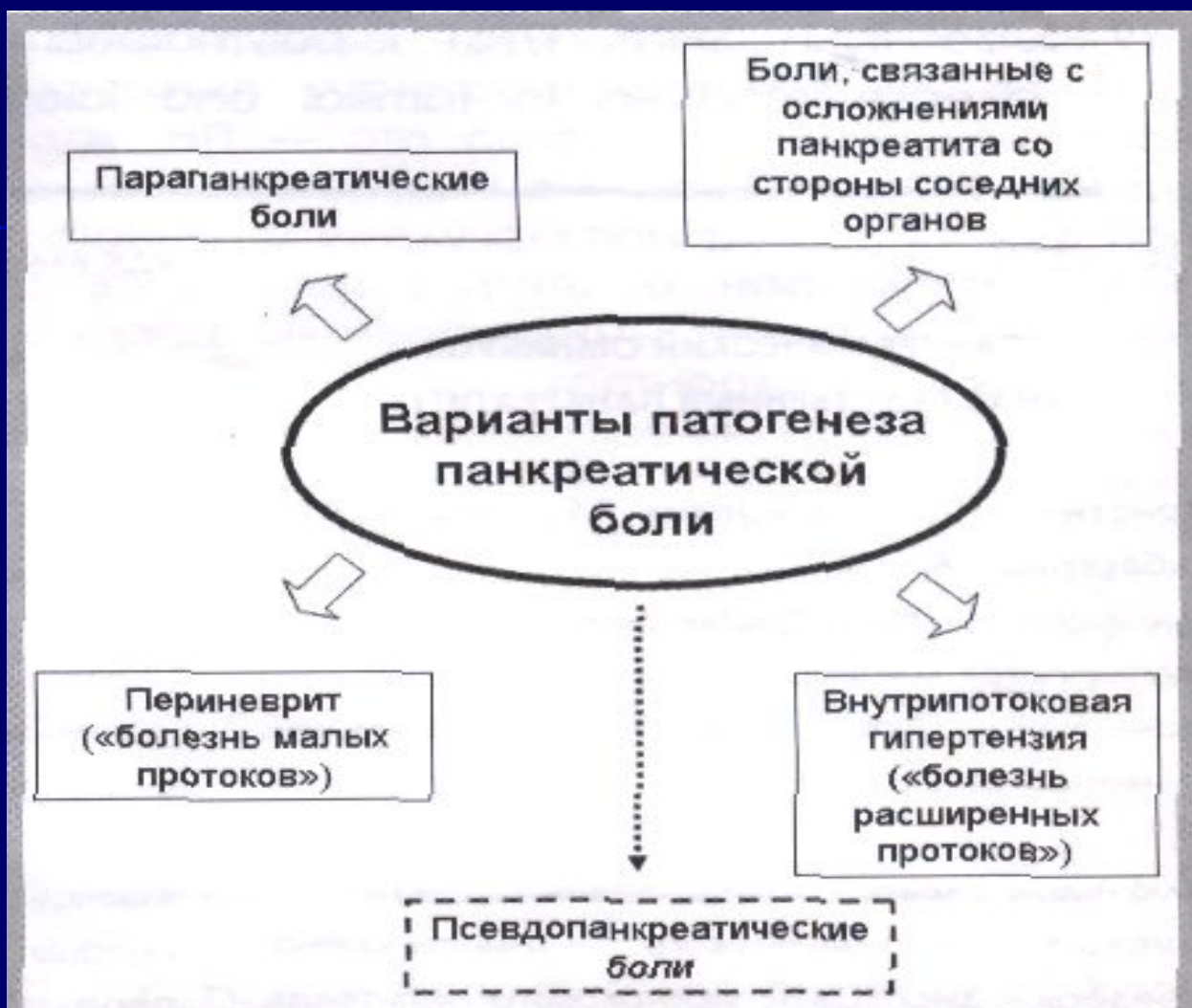


Рис. 1. Патогенетические варианты панкреатической боли [2]

# Лабораторные исследования:

## Обязательные:

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



## При наличии показаний:

- снижение уровня панкреатической изоамилазы;
- липаза, фосфолипаза A2 крови – повышение активности;
- трипсин (иммунореактивный) крови – значительное повышение активности;
- инсулин, С-пептид (иммунореактивный) крови – снижение уровня;
- СРБ – повышение активности.

## 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, то есть, к атаке активность амилазы, как и других панкреатических ферментов, является 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 «отклонения» ферментов в кровь для диагностики применяют тесты для определения этиологии панкреатита, гистологические, цитологические, генетические исследования.

# 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).

## 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.

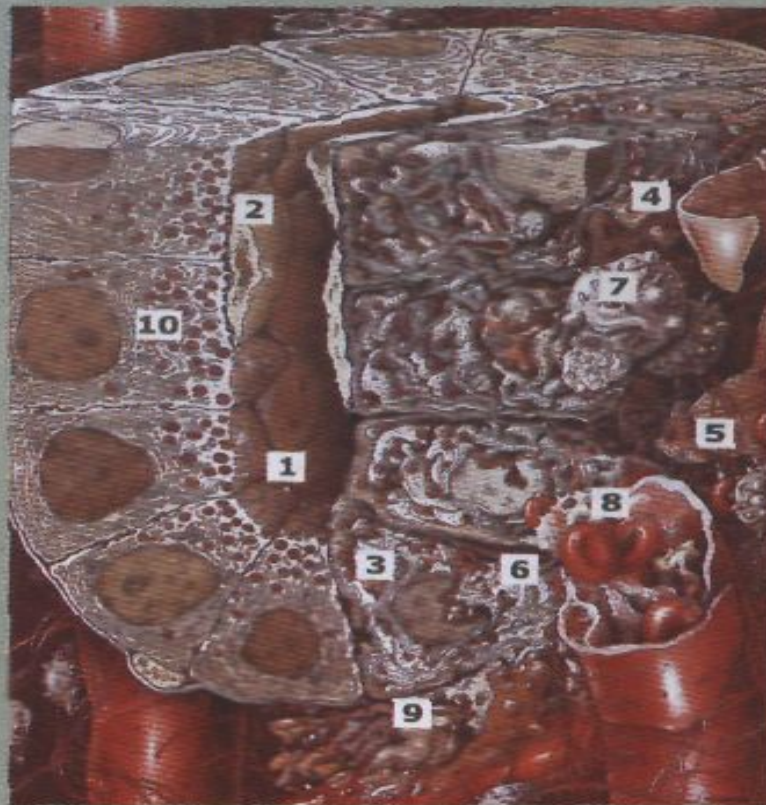
При наличии показаний:

- $^{13}\text{C}$ -амилазный дыхательные тесты – для определения внешнесекреторной функции ПЖ;
- обзорное рентгенологическое исследование брюшной полости – позволяет выявить кальцификацию ПЖ или внутрипротоковые конкременты;
- ЭРХПГ – 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-палой кишки,
- холециститом,
- кишечной непроходимостью,
- абдоминальным ишемическим синдромом,
- ИХС,
- раком поджелудочной железы,
- в том числе с заболеваниями, которые сопровождаются гиперамилаземией, гиперлипазамией (аппендицитом, внематочной беременностью, кишечной непроходимостью, почечной недостаточностью).

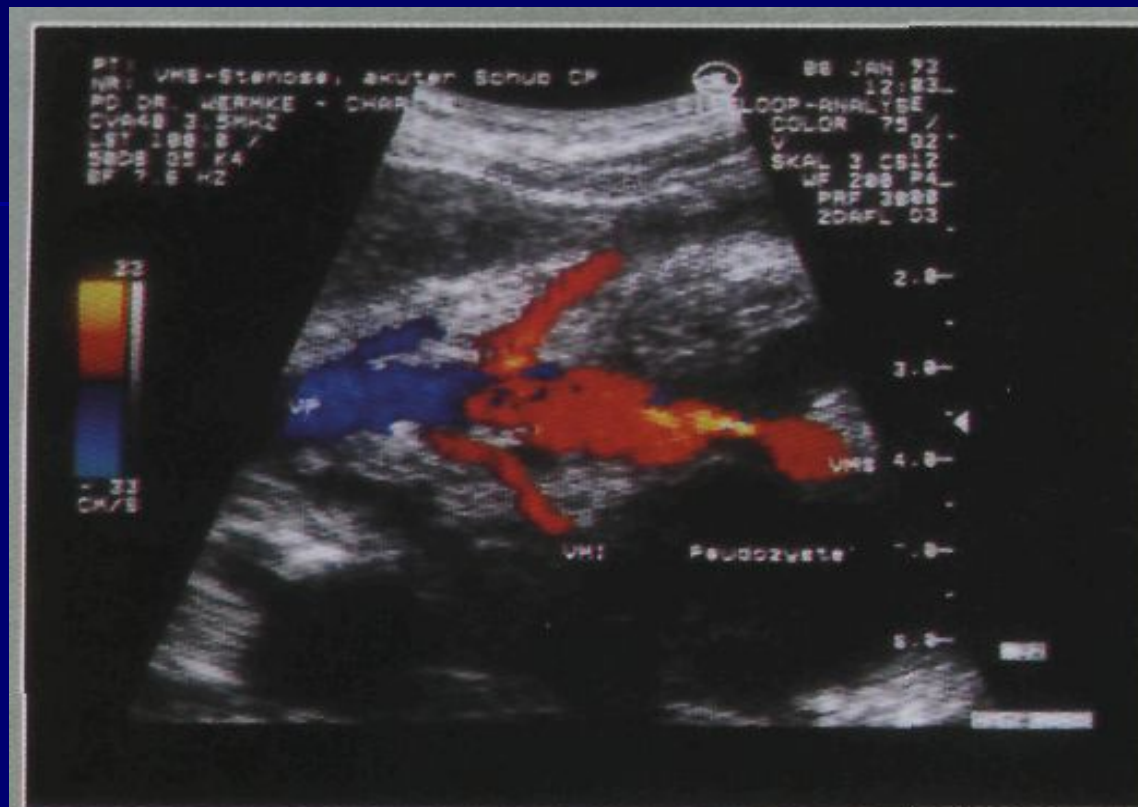




**Рис. 26.** (по К. Morgenroth et al., 1991 [16]). Повреждение ацинарных клеток у края формирующейся псевдокисты. Внутриклеточный отёк отдельных клеток, формирование пузырьков в эндоплазматическом ретикулуме с его расширением. Неравномерное расположение зимогенных гранул и их высвобождение в соединительную

ткань интерстиция. Разрушение мембран клеток. Распространение некроза на стенки капилляров.

1. Просвет ацинуса.
2. Центроацинарные клетки.
3. Внутриклеточный отёк ацинарных клеток.
4. Повреждение базальной клеточной мембраны.
5. Освобождение зимогенных гранул в интерстиций.
6. Расширение межклеточных промежутков.
7. Макрофаги.
8. Некроз стенки капилляра с кровотечением.
9. Тучная клетка, из которой высвобождаются гранулы.
10. Интактные ацинарные клетки.



**Рис. 4.** Воспалительный стеноз верхней мезентериальной вены (VMS) при обострении ХП (по Seitz et al., 2000 [22]). Сдавление просвета вены псевдокистой ПЖ (VP — портальная вена, VMI — нижняя мезентериальная вена).

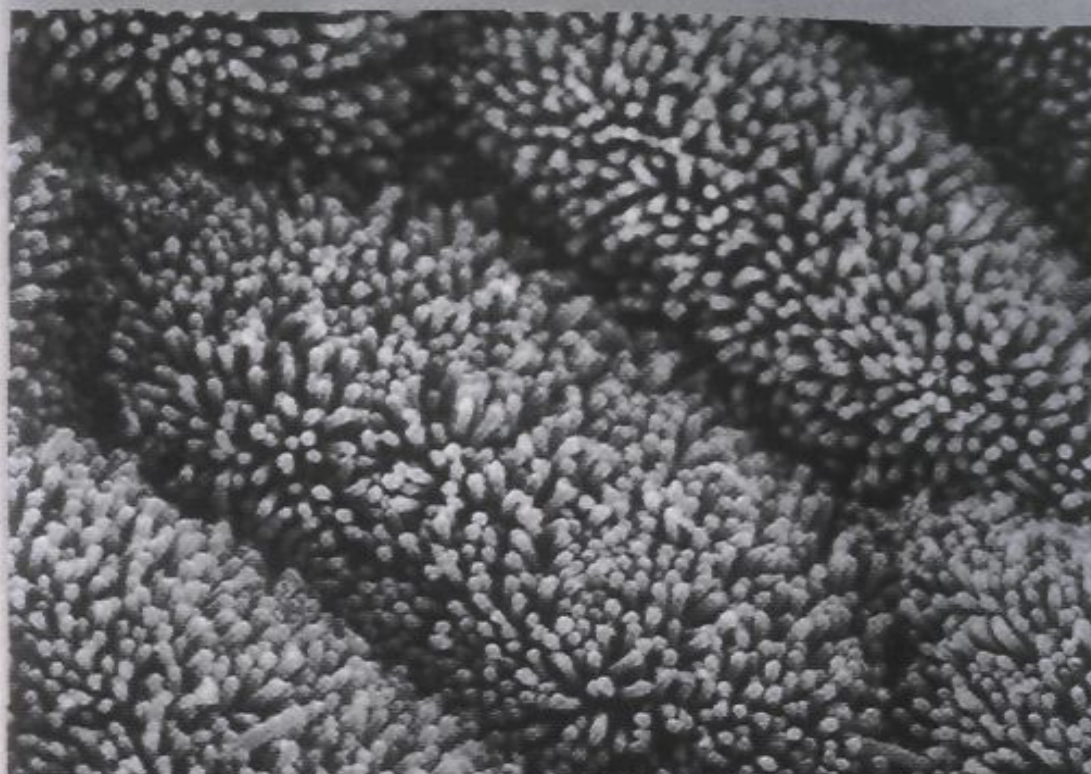


**Рис. 5а.** Латеральная аортограмма пациента 68 лет, длительно страдающего интенсивными болями в животе по типу панкреатических. В течение 5 лет больному ставили диагноз непрерывно рецидивирующего ХП. В связи с полной неэффективностью лечения заподозрен абдоминальный ишемический синдром, ишемическая панкреатопатия. На аортограмме выявлены окклюзия чревного ствола и верхней брыжеечной артерии в месте их отхождения от брюшной аорты [17].



На аортограмме выявлены окклюзия чревного ствола и верхней брыжеечной артерии в месте их отхождения от брюшной аорты [17].

**Рис. 5б.** Схематическое отображение изменений, представленных на аортограмме (см. рис. 5а). Виден проксимальный и сегментарный характер окклюзии сосудов [17].



**Рис. 11а.** Электронная микрофотография (по К. Morgenroth et al., 1991 [16]). Нормальная структура микроворсинок канальцевого эпителия вирсунгова протока. На поверхности эпителиальных клеток щёткоподобный слой цитоплазматических выступов (ворсинок) диаметром 0,15 мкм, одинаковой длины каждая. Ув.  $\times 11000$ .



**Рис. 116.** Электронная микрофотография (по К. Morgenroth et al., 1991 [16]). Повреждение канальцевого эпителия при панкреатической внутрипротоковой гипертензии. Частичная потеря микроворсинок на поверхности эпителиальных клеток. Перфорации клеточной стенки (показано стрелками) являются признаками начинающегося разрушения клетки. Расширение (исчезновение) межклеточных контактов с образованием широких щелей между клетками. Ув.  $\times 16500$ .



**Рис. 14.** ЭРХПГ у больного индуративно-фиброзным (псевдотуморозным) ХП (по M.W. Büchler et al., 2004 [7]). Определяется стеноз интрапанкреатической части холедоха — симптом «крысиного хвоста».



**Рис. 15.** Рентген-исследование ДПК у больного индуративно-фиброзным (псевдотуморозным) ХП (по M.W. Büchler et al., 2004 [7]). Определяется дуоденостеноз вследствие распространения фиброза на окружающие ткани с вовлечением ДПК.





Мал. 1. Схема патогенезу поєднання ХП і GERX.

# 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).

# ЛЕЧЕНИЕ

## Схема 1:

<b>Препарат</b>	<b>Доза, кратность введения</b>	<b>Способ введения</b>
Метронидазол	500 мг 2-3 р/день	В/в, капельно
Цефотаксим	2,0 г 2 р/день	В/м
Пирензепин	2,0 г 2 р/день	В/м
ИПП омепразол, рабепразол, лансопразол, эзомепразол, пантопразол	20 мг 1-2 р/день 30 мг 1 р/день 40 мг 1 р/день	Внутрь Внутрь Внутрь
Препараты с достаточным содержанием липазы	2 капсулы 3-4 р/день	Внутрь
Комбинированный антацид	15 мл 3-4 р/день	Внутрь
Мебеверин	200 мг 2 р/день	Внутрь

# ЛЕЧЕНИЕ

## Схема 2:

<b>Препарат</b>	<b>Доза, кратность введения</b>	<b>Способ введения</b>
Меропенем	0,5-1,0 г каждые 8 час	В/в
Инъекционные формы ИПП: омепразол, эзомепразол, пантопразол Затем энтеральные ИПП омепразол, рабепразол или ланзопразол или эзомепразол, пантопразол	40 мг 2 р/день  20 мг 1-2 р/день 30 мг 1 р/день 40 мг 1 р/день	В/в  Внутри Внутри Внутри
Пирензепин	2,0 г 2 р/день	В/м
Препараты с достаточным содержанием липазы	1-2 капсулы 3-4 р/день	Внутри
Мебеверин	200 мг 2 р/день	Внутри
Октреотид	50-100 мкг 2-3р/д	П/к

Подбор дозы липазы осуществляется следующим образом:

- стеаторея – нет, эластаза-1 в кале – в норме → -10-15-20 тыс. ЕД FIP-липазы в сутки;
- стеаторея – нет, эластаза-1 в кале 100-200 мкг/г → 20-40 тыс. ЕД FIP-липазы сутки;
- есть стеаторея, эластаза-1 в кале <100 мкг/г более 40 тыс. ЕД FIP-липазы в сутки.

## При тяжелой внешнесекреторной недостаточности ПЖ:

витамин К – 10 мг/сут + витамин А – до 25 000 МЕ/сут + витамин D – 400-4 000 МЕ/сут внутрь (при необходимости – в/м введение 1 р/месяц) + витамин Е – 10 мг/сут в/м или поливитаминные комплексы (А11А) – курсами по 1-1,5 месяца.

При энтеропанкреатическом синдроме – кишечные антисептики, пре- и пробиотики.

При симптомах отека ПЖ и уклонении ферментов в кровь (интенсивные боли + сонографические признаки: сочетание увеличения размеров ПЖ со снижением эхогенности), а также при кровотечениях на почве ДВС-синдрома – ингибиторы протеаз (апротинин 20-100 тыс. аТрЕ или 50-200 тыс. КИЕ в сутки в/в капельно на физиологическом растворе).

Ингибиторы протеаз 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.

## Хирургическое лечение

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