

А. И. ПРОТАСЕВИЧ

ХРОНИЧЕСКИЙ
ПАНКРЕАТИТ

Минск БГМУ 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. И. ПРОТАСЕВИЧ

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2015

УДК 616.37-002.2(075.8)
ББК 54.13 я73
П83

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 18.02.2015 г., протокол № 6

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. Национальной академии наук Республики Беларусь, зав. каф. хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования А. В. Воробей; д-р мед. наук, проф. каф. гастроэнтерологии и нутрициологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Ю. В. Горгун

Протасевич, А. И.

П83 Хронический панкреатит : учеб.-метод. пособие / А. И. Протасевич. – Минск : БГМУ, 2015. – 36 с.

ISBN 978-985-567-233-4.

Отражены основные теоретические вопросы, касающиеся хронического панкреатита. Освещена этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, лабораторная и инструментальная диагностика, современные методы консервативного, эндоскопического и хирургического лечения заболевания.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного факультета.

УДК 616.37-002.2(075.8)

ББК 54.13 я73

ISBN 978-985-567-233-4

© Протасевич А. И., 2015
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
2015

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 5 часов.

Хронический панкреатит (ХП) является распространенным заболеванием. Последние десятилетия характеризуются тенденцией к увеличению заболеваемости ХП. Появились новые сведения об этиологии и патогенезе этой болезни. Диагностика и лечение пациента с ХП требуют комплексного подхода и совместной деятельности врачей различных специальностей (хирурги, терапевты, гастроэнтерологи и т. п.), поэтому материал, изложенный в учебно-методическом пособии, входит в программу обучения студентов и представляет определенный практический интерес.

Цель занятия: на основании полученных ранее знаний по нормальной и патологической анатомии и физиологии поджелудочной железы (ПЖ) изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику и лечение ХП.

Задачи занятия:

1. Закрепить знания по нормальной, патологической анатомии и физиологии ПЖ.

2. Ознакомиться с основными причинами ХП, узнать патогенез этого заболевания.

3. Усвоить наиболее характерные клинические признаки ХП и его осложнений, научиться собирать жалобы и анамнез при этой патологии.

4. Ознакомиться с принципами клинического обследования пациентов, научиться диагностировать различные синдромы и симптомы при ХП.

5. Научиться оценивать результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики ХП.

6. Рассмотреть принципы консервативной терапии ХП.

7. Узнать основные показания к хирургическому лечению ХП и принципы выполнения оперативных вмешательств.

Требования к исходному уровню знаний. Для успешного и полного усвоения темы необходимо повторить:

– анатомию и топографическую анатомию ПЖ;

– нормальную и патологическую физиологию ПЖ.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Нормальная и топографическая анатомия ПЖ (части ПЖ, расположение, строение протоковой системы, кровоснабжение, иннервация).

2. Гистология ПЖ.

3. Нормальная физиология ПЖ (экзокринные ферментные белки секрета, фазы секреции, регуляция секреции ПЖ).

4. Патологическая физиология ПЖ (понятие экзо- и эндокринной панкреатической недостаточности).

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение ХП, эпидемиология заболевания.
2. Наиболее частые причины возникновения ХП.
3. Классификации ХП.
4. Клиническая картина ХП, основные синдромы, характерные для данного заболевания.
5. Причины болевого синдрома при ХП.
6. Лабораторная диагностика ХП.
7. Инструментальные методы диагностики ХП, их чувствительность и специфичность.
8. Дифференциальная диагностика при ХП.
9. Осложнения ХП.
10. Подходы к консервативной терапии ХП.
11. Ферментозаместительная терапия ХП.
12. Возможности эндоскопического лечения осложнений ХП.
13. Основные варианты оперативного лечения ХП.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хронический панкреатит (ХП) — длительное хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями (атрофией и фиброзом железистой ткани органа), которые вызывают боль и/или снижение функции железы.

Учет заболеваемости ХП затруднен из-за разнообразия клинической симптоматики и сложностей диагностики, особенно на начальных стадиях болезни. В ряде случаев дебют ХП расценивается как хроническая алкогольная интоксикация, желчнокаменная болезнь, заболевания желудка и 12-перстной кишки. Тем не менее большинство научных публикаций в последние десятилетия свидетельствуют об увеличении числа больных ХП. Наряду с истинным ростом заболеваемости ХП, на частоту выявления таких пациентов влияет широкое внедрение в практику ультразвукового исследования (УЗИ), а также компьютерной томографии (КТ), эндоскопической ультрасонографии (ЭУС), магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Распространенность ХП в мире варьирует от 1,6 до 56 случаев на 100 тыс. населения (Российская Федерация — 27,4–50 случаев на 100

тыс., страны Евросоюза — от 25 до 26,4 случаев на 100 тыс. населения в год).

В течение последних 30 лет во всех странах мира отмечается тенденция к росту заболеваемости острым и хроническим панкреатитом в два и более раз, снижение среднего возраста пациентов в момент установления диагноза с 50 до 39 лет, увеличение количества заболевших женщин (рост на 30 %), повышение уровня первичной инвалидизации до 15 %.

Социальные аспекты проблемы ХП обусловлены как прогрессирующим течением заболевания с постепенным развитием панкреатической внешнесекреторной недостаточности и сахарного диабета, так и необходимостью соблюдения диеты, изменения образа жизни, пожизненного приема ферментных препаратов и гипогликемических средств.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ

ХП является полиэтиологическим заболеванием. Его основные причины наглядно отражает классификация **TIGAR-O** (B. Etemad, D. Whitcomb, 2001), согласно которой выделяют:

- Т — токсический/метаболический ХП;
- I — идиопатический ХП;
- G — наследственный ХП;
- A — аутоиммунный ХП;
- R — ХП вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита;
- O — обструктивный ХП.

Токсический/метаболический ХП. Заболевание развивается вследствие злоупотребления алкоголем, табакокурения, гиперкальциемии, гиперпаратиреоза, гиперлипидемии, хронической почечной недостаточности, а также токсического воздействия медикаментов.

Злоупотребление алкоголем является главной причиной развития ХП (60–80 % случаев ХП). Курение существенно потенцирует действие алкоголя, повышая риск развития и прогрессирования ХП, и одновременно является независимым фактором риска заболевания. Вероятность развития ХП у курильщиков в 7–17 раз выше, чем у некурящих, причем риск возникновения ХП повышается с увеличением числа выкуренных сигарет.

Имеются данные о повреждающем действии на ПЖ ряда лекарственных средств: кортикостероидных препаратов, эстрогенов и эстрогенсодержащих контрацептивов, диуретиков (Фуросемид,

Гипотиазид, Урегит и др.), некоторых антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, иммунодепрессантов, клофелина и др. В общей сложности имеются сведения о 530 лекарственных препаратах, применение которых потенциально может вести к развитию острого либо хронического панкреатита, однако количество подобных случаев крайне невелико, и непосредственное участие данных средств в патогенезе требует уточнения.

Идиопатический ХП. Возможны 2 основных варианта:

- 1) раннее начало (проявляется болевым синдромом);
- 2) позднее начало (боль отсутствует в 50 % случаев, быстрая кальцификация паренхимы с развитием экзо- и эндокринной недостаточности).

Наследственный ХП. Выделяют 2 типа:

- 1) аутосомно-доминантный, возникающий вследствие мутаций гена катионического трипсиногена (кодоны 29, 122);
- 2) аутосомно-рецессивный, обусловленный мутациями генов CFTR (трансмембранный регулятор муковисцидоза), SPINK1 (серинпротеазный ингибитор Казала типа I), катионического трипсиногена (кодоны 16, 22, 23) и альфа-1-антитрипсина.

Мутация гена катионного трипсиногена (PRSS1) облегчает процесс аутоактивации трипсина в ПЖ.

При мутации гена панкреатического ингибитора трипсина (SPINK1) нарушается инактивация трипсина в ткани ПЖ, что ведет к активации панкреатических ферментов и, как следствие, к протеолитическому некрозу ткани ПЖ.

Мутации гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR) реализуются на клеточном уровне недостаточной гидратацией, защелачиванием первичного секрета панкреатоцитов и увеличением вязкости панкреатического сока.

Одной генетической предрасположенности, как правило, недостаточно для развития панкреатита — необходим инициирующий внешний фактор (злоупотребление алкоголем, билиарная патология), способствующий манифестации заболевания.

Аутоиммунный ХП. Выделяют изолированный аутоиммунный ХП, а также аутоиммунный ХП, ассоциированный с синдромом Шегрена, первичным билиарным циррозом, воспалительными заболеваниями толстой кишки.

ХП вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита. Различают: постнекротический (тяжелый острый панкреатит), рецидивирующий острый панкреатит; ишемический (сосудистые заболевания); лучевой.

Обструктивный ХП. Причиной ХП может быть патология сфинктера Одди (дискинезия, стеноз), обструкция панкреатического протока опухолью или конкрементом, посттравматические стриктуры протоков, а также эмбриологические аномалии строения ПЖ (наиболее часто *pancreas divisum* — эмбриологический дефект развития ПЖ, когда основной отток секрета железы идет не через большой сосочек 12-перстной кишки, а через добавочный проток ПЖ и малый сосочек).

Классификация TIGAR-O базируется лишь на основных факторах риска развития ХП и практически не учитывает особенности клинического течения заболевания.

Несмотря на значительное число предложенных классификационных схем, единой общепринятой классификации ХП нет. **Международная классификация болезней и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10)** выделяет следующие рубрики, встречающиеся при ХП:

К86.0 Алкогольный хронический панкреатит

К86.1 Другие формы хронического панкреатита (инфекционный, непрерывно-рецидивирующий, возвратный)

К86.2 Киста поджелудочной железы

К86.3 Псевдокисты поджелудочной железы

К86.8 Другие уточненные заболевания поджелудочной железы (атрофия, литиаз, фиброз, цирроз, панкреатический инфантилизм, некроз)

К90.1 Панкреатическая стеаторея.

Наиболее распространенной, хотя и не лишенной недостатков, является Марсельско-Римская классификация, предложенная в 1988 г.

Марсельско-Римская международная классификация включает следующие типы ХП:

1. **Хронический кальцифицирующий панкреатит**, характеризующийся образованием белковых пробок или камней в протоках ПЖ. Данный тип встречается в 49–95 % случаев, имеет два подтипа: с твердыми правильными кристаллами (обычно связан с алкоголизмом и нарушением питания) и мягкими рентгеннегативными камнями (обычно при наследственном ХП).

2. **Хронический обструктивный панкреатит** (выявляется обструкция панкреатического протока или большого сосочка 12-перстной кишки камнем, опухолью, стриктура соска и т. д.).

3. **Хронический фиброзно-индуративный, или воспалительный, панкреатит**, который гистологически характеризуется наличием мононуклеарно-клеточной инфильтрации и сопутствующим фиброзом паренхимы ПЖ.

4. **Хронический кистозный панкреатит (хронические кисты и псевдокисты ПЖ).**

Применение Марсельско-Римской классификации в клинической практике порой затруднительно, особенно в свете современных представлений

о патофизиологии заболевания. Более удобными и практичными являются классификации, объединяющие в себе сведения об этиологии заболевания и клинико-морфологические особенности.

В 2009 г. М. Buchler и соавт. предложили **стадийную систему классификации ХП**, учитывающую как клинические проявления, так и результаты инструментальных методов обследования. Авторы рекомендуют учитывать как минимум один клинический критерий или наличие отчетливо выраженных осложнений заболевания в совокупности с патологическими изменениями, которые выявляются с помощью визуализационных методов или прямых функциональных панкреатических тестов (табл.).

Стадия А определяется при начальных проявлениях заболевания. Присутствует болевой синдром, отсутствуют осложнения и клинические признаки нарушений экзо- и эндокринной функций (нет стеатореи и сахарного диабета). Могут быть субклинические признаки (например, нарушение толерантности к глюкозе).

Стадия В (промежуточная) характеризуется болевым синдромом и осложнениями ХП. Клинические проявления нарушений экзо- и эндокринной функций отсутствуют (нет стеатореи и сахарного диабета).

Стадия С является конечной стадией ХП. Наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзо- и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на *субтипы*:

- С1 (эндокринные расстройства — диабет);
- С2 (экзокринные расстройства — стеаторея);
- С3 (экзо- или эндокринные нарушения и/или осложнения).

Критерии ХП

Параметр	Критерии
Клинические критерии	1. Боль. 2. Приступы острого панкреатита в анамнезе. 3. Осложнения ХП. 4. Стеаторея. 5. Сахарный диабет
Осложнения	1. Обструкция/стеноз холедоха с холестазом или желтухой. 2. Стеноз 12-перстной кишки с клиническими проявлениями. 3. Нарушение проходимости портальной или селезеночной вены с признаками портальной гипертензии. 4. Кисты, имеющие клинические проявления (сдавление окружающих)

	<p>органов, инфицирование, кровотечение).</p> <p>5. Панкреатический свищ (наружный либо внутренний).</p> <p>6. Панкреатогенный асцит.</p> <p>7. Другие редкие осложнения (стенозы толстой кишки, кисты селезенки и др.)</p>
<p>Данные инструментальных исследований (УЗИ, ЭРХПГ, ЭУС, МРТ, КТ)</p>	<p>1. Изменения протоков ПЖ: неровные контуры главного панкреатического протока (ГПП) и его ветвей с дефектами заполнения, конкременты, стриктуры протоков, расширение ГПП более 3 мм.</p> <p>2. Изменения паренхимы: увеличение размеров всей железы либо ее отдельных частей, кисты, кальцинаты, неоднородность структуры</p>

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основными гистологическими признаками ХП являются прогрессирующая атрофия, очаговый фиброз с разрушением паренхимы экзокринной части ПЖ, фиброз с неравномерным, очаговым распределением в междольковом пространстве. Склеротические изменения ведут к нарушению проходимости и расширению панкреатических протоков. На этом фоне возникают гиперплазия и метаплазия протокового эпителия, могут формироваться кисты. При алкогольном ХП часто появляются белковые пробки и камни протоков, наблюдаются обширные обызвествления ПЖ.

Для объяснения патогенеза ХП был предложен ряд теорий.

Теория Sarles. Хроническое употребление алкоголя ведет к изменению состава панкреатического сока, а именно повышает концентрацию белка в нем, что облегчает образование белковых пробок с последующей их кальцификацией. Образовавшиеся камни закупоривают проток и повреждают эпителий протоков, что вызывает атрофию ацинусов, перидуктальное воспаление и фиброз.

Теория последовательного некроза и фиброза. Данная теория предполагает, что хронический алкогольный панкреатит развивается как следствие приступов острого панкреатита. Основным патологическим проявлением тяжелого острого панкреатита являются очаги некроза, резорбция которых вызывает фиброз. Перидуктальный фиброз в свою очередь ведет к деформации протоковой системы (сужение и неравномерное расширение). В поврежденных протоках замедляется скорость тока панкреатического сока, что предрасполагает к спонтанной преципитации белков, к атрофии и последующему интралобулярному фиброзу. Однако развитию ХП не

всегда предшествуют приступы некротизирующего панкреатита, а острый некротизирующий панкреатит билиарной этиологии крайне редко ведет к развитию ХП.

Существует также **теория «окислительного стресса»**, предполагающая изменения в панкреатоцитах под действием продуктов свободно-радикального окисления липидов.

Исследования последних лет свидетельствуют о ведущей роли панкреатических звездчатых клеток в процессе фиброгенеза ПЖ. Фиброз ткани определяют как избыточное накопление внеклеточного матрикса, в частности фибриллярного коллагена, в результате нарушения нормального баланса между накоплением и деградацией внеклеточного матрикса. Иницирующим фактором фиброза ПЖ является повреждение мезенхимальных клеток, панкреатоцитов либо эпителия протоков железы (в зависимости от этиологического фактора). Повреждение клеток ПЖ ведет к активации панкреатических звездчатых клеток и их трансформации в миофибробласты. Активированные звездчатые клетки синтезируют коллаген первого и третьего типов, фибронектин, а также различные хемокины в ответ на действие цитокинов и факторов роста, что ведет к фиброзу при ХП.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ХП зависит от патоморфологической формы, стадии и длительности его развития, возникших осложнений, сопутствующих заболеваний.

Основными клиническими признаками ХП являются:

- болевой синдром;
- нарушения пищеварения (различные диспептические расстройства, панкреатогенные поносы);
- мальдигестия (нарушение внутриполостного пищеварения) и мальабсорбция (синдром недостаточности кишечного всасывания), связанная с развитием внешнесекреторной недостаточности ПЖ;
- потеря массы тела;
- нарушения функции инсулярного аппарата и различные проявления вторично присоединившегося сахарного диабета;
- симптомы, обусловленные возникновением осложнений ХП: билиарной гипертензии, панкреатических кист, сегментарной портальной гипертензии, дуоденального стеноза. При осложненных формах ХП могут развиваться желтуха, плевральные и перитонеальные выпоты, желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные как эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, так и портальной гипертензией.

Болевой синдром

Патогенез боли при ХП до конца не изучен. Для объяснения причины ее возникновения предложено несколько теорий.

Теория повышения внутрипротокового и/или паренхиматозного давления в ПЖ. Теория основывается на данных, полученных при хирургическом и эндоскопическом лечении пациентов с ХП и свидетельствующих

о повышении давления в ГПП и/или в паренхиме железы. Несмотря на отсутствие четко доказанной взаимосвязи между повышенным давлением и интенсивностью болевой синдром, данная теория является одной из наиболее общепринятых в настоящее время.

Теория оксидативного стресса. В соответствии с данной теорией токсическое воздействие алкоголя, курения и других факторов вызывает чрезмерное образование продуктов перекисного окисления липидов в ПЖ, обуславливая воспаление и болевой синдром.

Возникновение боли, вероятно, связано с нейровоспалительными изменениями, протекающими в ПЖ. При ХП отмечается инфильтрация ткани железы эозинофилами и лимфоцитами, ответственными за выделение медиаторов боли, увеличение диаметра панкреатических нервных стволов и нарушение структуры периневрия. Все эти факторы в совокупности с увеличением количества ноцицептивных рецепторов могут объяснять развитие болевой синдром при ХП. Поражение нервов при данном заболевании может вызывать постоянное интенсивное висцеральное ноцицептивное воздействие на центральную нервную систему с развитием **патологической сенситизации и общей гипералгезии**. Это подтверждается тем, что у части пациентов с ХП денервирующие процедуры (пересечение симпатических стволов) не ведут к уменьшению боли.

Боль в верхних отделах живота является главным симптомом ХП. Как правило, она локализуется в эпигастрии, может иррадиировать в спину, усиливается и/или возникает после приема пищи либо нарушения пищевого режима (алкоголь, острая или жирная пища). Интенсивность боли может варьировать от слабой (ноющей) до сильной.

Болевой синдром при ХП не всегда специфичен, в связи с чем выделяют несколько клинических вариантов:

- язвенно-подобный;
- по типу левосторонней почечной колики;
- по типу печеночной колики;
- распространенный, без четкой локализации.

Характер течения ХП, как правило, рецидивирующий. Возможны приступы разной продолжительности: непродолжительные приступы до 10 суток с длительными (до 6–12 месяцев) ремиссиями, более тяжелые и продолжительные приступы с безболевыми эпизодами длительностью до 1–2 месяцев.

Описанный ранее феномен «выгорания ПЖ», включающий в себя спонтанное исчезновение болей и развитие экзокринной недостаточности, в настоящее время не является доказанным.

Диспептический синдром

Диспептический синдром при ХП обусловлен дискинезией нисходящего отдела 12-перстной кишки, протекающей по типу дуоденостаза. При этом характерны тошнота, отрыжка, изжога. Рвота возникает, как правило, только в период обострения.

Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы

Клиническими проявлениями недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ являются метеоризм, неустойчивый стул, стеаторея, потеря массы тела вследствие нарушения усвоения жиров и белков. Эти проявления возникают при снижении секреции ферментов ПЖ более чем на 90 %.

Недостаточность эндокринной функции поджелудочной железы

У 70 % пациентов с ХП нарушается толерантность к глюкозе, вероятность возникновения сахарного диабета постепенно повышается спустя 10 лет от начала заболевания.

Течение сахарного диабета у больных ХП имеет свои особенности, т. к. в основе его развития лежит поражение всех клеток островкового аппарата ПЖ, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Это объясняет склонность к гипогликемии, потребность в низких дозах инсулина, редкое развитие кетоацидоза и сосудистых осложнений. Вместе с тем диабетические невропатии развиваются достаточно часто.

Симптомы, обусловленные осложнениями хронического панкреатита

Билиарная гипертензия, возникающая вследствие сдавления интрапанкреатической части холедоха (30–35 % пациентов с ХП), проявляется желтухой.

Вовлечение в процесс перипанкреатической клетчатки может вызывать сдавление и тромбоз селезеночной и/или воротной вен (рис. 1). Подпеченочная портальная гипертензия, развивающаяся в 10–20 % случаев ХП, может проявляться эрозивным эзофагитом и кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

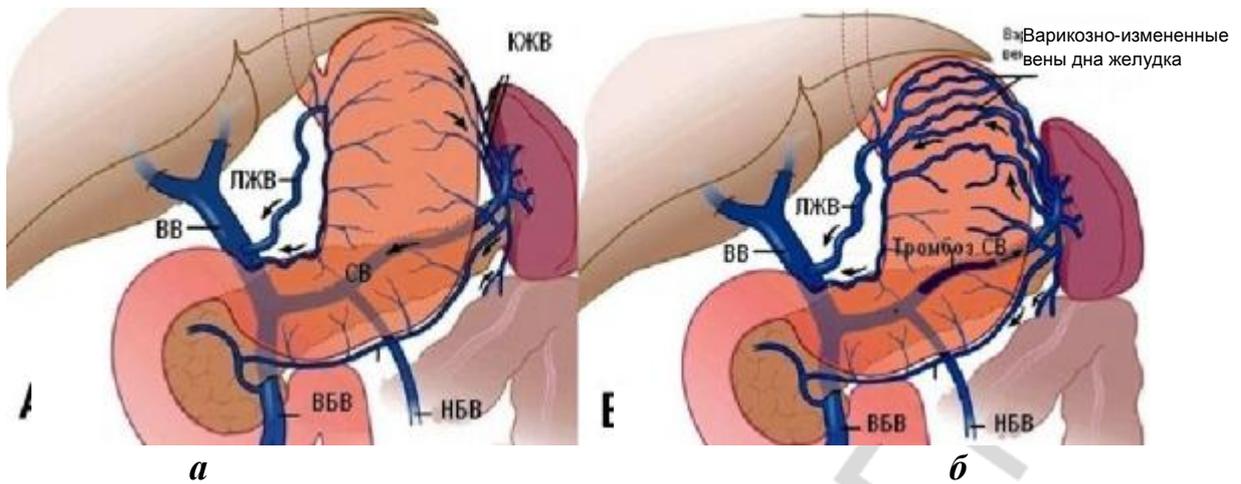


Рис. 1. Патогенез портальной гипертензии при ХП:

a — кровоток в норме; *б* — венозный отток при тромбозе селезеночной вены:
 ВВ — воротная вена; ЛЖВ — левая желудочная вена; ВБВ — верхнебрыжеечная вена; НБВ — нижнебрыжеечная вена; СВ — селезеночная вена; КЖВ — короткие желудочные вены

вены

Другим сосудистым осложнением ХП является развитие аневризм артерий (селезеночная, другие ветви чревного ствола, верхнебрыжеечная артерия), кровотечение из которых проявляется общими симптомами кровопотери, а также обильной меленой (рис. 2).

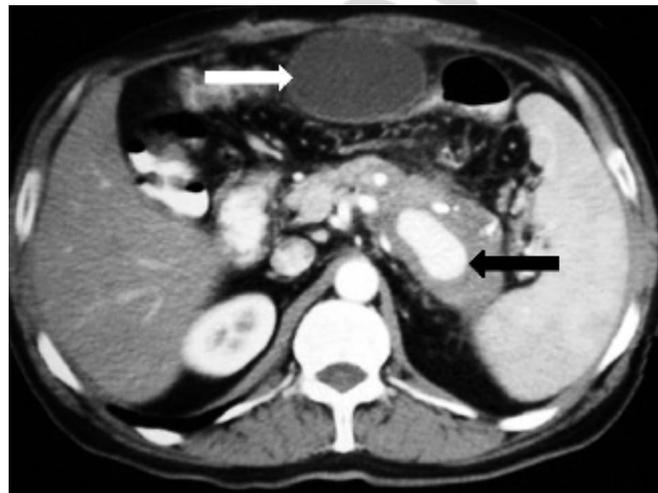


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента с ХП (белой стрелкой указана псевдокиста, черной — аневризма селезеночной артерии)

Нарушение эвакуации пищи из 12-перстной кишки может возникать в случае сдавления ее кистой, при врожденных анатомических особенностях (pancreas annulare) и эктопии ткани ПЖ в 12-перстную кишку. Основными проявлениями этого осложнения являются чувство переполнения в желудке, рвота пищей, съеденной накануне.

Данные физикального обследования

При осмотре больных может быть выявлена желтушность кожи и склер. Пациенты, длительно страдающие ХП, как правило, имеют дефицит массы тела. Осмотр живота позволяет обнаружить асимметрию передней брюшной стенки при наличии постнекротических кист большого размера.

Пальпация брюшной стенки при наличии болей уточняет их локализацию. Боли при пальпации не усиливаются, характерно отсутствие перитонеальных симптомов. Пропальпировать ПЖ обычно не удается, за исключением пациентов с астеническим типом телосложения (около 25 % случаев),

а также с кистозными и опухолевыми формами ХП. Возможно обнаружение постнекротических кист ПЖ при их значительных размерах в виде эластичных, несмещаемых опухолевидных образований с ровной поверхностью.

Дополнительное значение имеют следующие симптомы:

– симптом Мейо-Робсона — боль при надавливании в левом реберно-позвоночном углу;

– симптом Кача — кожная гиперестезия в зоне иннервации VIII грудного сегмента слева;

– симптом Мюсси слева — боль при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы у прикрепления к медиальному краю ключицы;

– симптом Ниднера — при пальпации всей ладонью пульсация аорты в левом подреберье из-за давления на нее ПЖ;

– симптом Воскресенского — отсутствие пульсации брюшной аорты (симптом прогностически неблагоприятен, он свидетельствует о значительном увеличении ПЖ);

– симптом Малле-Ги — болезненность слева ниже реберной дуги вдоль наружного края прямой мышцы живота.

Аускультация брюшной полости имеет значение для выявления пареза кишечника при обострении заболевания. Перкуссия передней брюшной стенки может проводиться для обнаружения выпота в брюшной полости.

Наличие асцита и других признаков портальной гипертензии у пациентов с ХП требует проведения дифференциальной диагностики с алкогольным циррозом печени, встречающимся у 10 % больных ХП.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Несмотря на весьма солидный срок изучения проблемы заболеваний ПЖ, универсальный диагностический маркер ХП не найден, а диагностика основывается, как правило, на совокупности данных

клинического обследования, визуализационных методов и тестов, оценивающих эндо- и экзокринную функцию ПЖ.

Наиболее простым и распространенным лабораторным методом диагностики воспаления в ПЖ является измерение амилазы в сыворотке крови.

Однако этот метод используется преимущественно для диагностики острого панкреатита, а в случае ХП имеет лишь второстепенное значение, т. к. уровень амилазы, впрочем, как и других панкреатических ферментов (липаза, трипсин), у пациентов с ХП варьирует и является весьма не специфическим и не чувствительным показателем.

Более того, гиперамилаземия и гиперамилазурия могут быть обусловлены многими патологическими состояниями: почечной недостаточностью, болезнями слюнных желез, опухолями различных локализаций (рак легкого, пищевода, яичников), болезнями желчных путей (холецистит, холедохолитиаз), осложнениями язвенной болезни (перфорация, пенетрация), внематочной беременностью, острой кишечной непроходимостью, тромбозом мезентериальных сосудов и др.

Оценка экзокринной недостаточности

Клиническим признаком панкреатической экзокринной недостаточности является стеаторея (steatorrhoea; стеато- + греч. rhoia — течение, истечение) — повышенное содержание в кале нейтрального жира, жирных кислот вследствие нарушения переваривания и всасывания жиров. Другими клиническими симптомами внутрисекреторной недостаточности при ХП будут боль, метеоризм и потеря массы тела.

Для лабораторной диагностики экзокринной недостаточности был предложен ряд методик, которые разделяют на прямые и косвенные (непрямые). Прямые методы предполагают забор панкреатического сока из 12-перстной кишки после стимулирования секреции гормонами (холецистокинин) либо питательными веществами с последующим количественным анализом панкреатических ферментов. Прямые методы являются наиболее точными и специфическими, однако их использование ограничивается научными исследованиями из-за стоимости, инвазивности, плохой переносимости больными и неопределенными результатами исследований у пациентов с легкой и умеренной панкреатической недостаточностью.

Непрямые методы оценки панкреатической секреции более просты и менее затратны. Наиболее распространенными из них являются:

- 1) количественное определение панкреатических ферментов (химотрипсин, эластаза-1) в кале;
- 2) количественное определение жира в кале (72-часовой тест);
- 3) ^{13}C -дыхательный тест с триглицеридами. Метод оценки заключается в пероральном приеме ^{13}C -меченого субстрата, который

подвергается гидролизу липазой. По количеству выдыхаемого $^{13}\text{CO}_2$ (оценивается с помощью спектроскопии) делается заключение о функциональном состоянии ПЖ.

Определение эластазы-1 в кале является наиболее распространенным клиническим методом оценки состояния внешнесекреторной активности ПЖ. При содержании эластазы более 200 мкг/г делается вывод об отсутствии первичной экзокринной недостаточности (истинной, за счет снижения выработки самой ПЖ ферментов до уровня 5–10 % от физиологической нормы). В случае снижения уровня эластазы менее 200 мкг/г диагностируется первичная экзокринная недостаточность (0–100 мкг/г — тяжелая, 101–200 мкг/г — средняя или легкая).

Чувствительность эластазного теста при тяжелой степени экзокринной панкреатической недостаточности составляет 80–90 %, при легкой и умеренной — колеблется от 50 до 70 %; специфичность — 80–90 %.

Количественное определение жира в кале для диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ в настоящее время используется реже в связи с невысокой специфичностью и чувствительностью.

Функциональные методы исследования ПЖ для диагностики ХП применяются, как правило, при неопределенных результатах визуализационных методов.

Оценка эндокринной недостаточности

Для диагностики эндокринных нарушений у пациентов с ХП обязательно однократно определяется содержание глюкозы в крови натощак и при необходимости проводится нагрузочный тест с глюкозой (пероральный глюкозотолерантный тест). В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Международной федерации диабета, оптимальной формой скрининга является определение концентрации гликозилированного гемоглобина A1c (HbA1c) в связи с более низкой вариабельностью результатов по сравнению с определением глюкозы в крови.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Выбор метода инструментальной визуализационной диагностики ХП основывается на его доступности, степени инвазивности, чувствительности и специфичности. На начальном этапе заболевания морфологические изменения слабо выражены, что затрудняет раннюю диагностику ХП. Вместе

с тем выявление выраженных морфологических изменений в ПЖ не представляет трудностей.

Рентгенография органов брюшной полости

У 30–40 % пациентов обзорная рентгенография брюшной полости выявляет кальцификацию в паренхиме либо внутривнутрипротоковый калькулез ПЖ. Данное исследование позволяет дифференцировать обострение ХП с острой кишечной непроходимостью и прободением полого органа.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта может выявить косвенные признаки наличия объемного образования в ПЖ (опухоль, киста, ХП): разворачивание подковы 12-перстной кишки; смещение желудка кверху, вниз, влево, а также кпереди; замедление или ускорение эвакуации бария из желудка; возможна визуализация кальцинатов в проекции ПЖ (рис. 3). Специфичность и чувствительность рентгенографии брюшной полости не велики, в качестве скринингового метода она не используется.



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма брюшной полости (стрелками указаны кальцинаты паренхимы ПЖ)

Фиброгастродуоденоскопия

Фиброгастродуоденоскопия выявляет косвенные признаки панкреатита: вдавление на задней стенке желудка, сужение и деформацию антрального отдела желудка и 12-перстной кишки, язвы, полипы и воспалительные изменения большого дуоденального сосочка, дивертикулы 12-перстной кишки. Исследование позволяет также диагностировать варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, что при отсутствии у больного цирроза печени может свидетельствовать о подпеченочной гипертензии за счет сдавления воротной вены измененной ПЖ.

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование позволяет оценить размеры ПЖ, плотность паренхимы, диаметр ГПП, определить наличие кальцинатов в

паренхиме

и конкрементов в протоках, участки деструкции или кистозной трансформации, выявить признаки портальной гипертензии (рис. 4–7).

Основными

УЗ-критериями ХП являются: кальцинаты ПЖ, расширение вирсунгова протока, кисты и псевдокисты ПЖ. Кроме того, УЗИ позволяет одновременно осмотреть печень, желчный пузырь, выявить явления гастро- и дуоденостаза, установить наличие жидкости в брюшной и плевральных полостях.

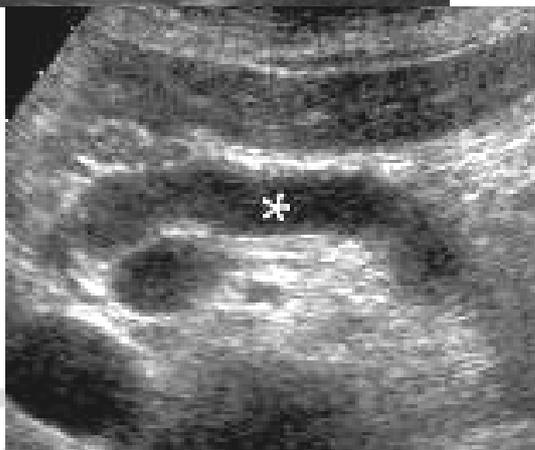
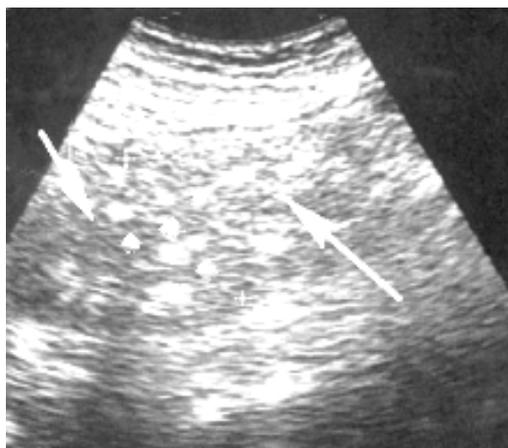


Рис. 4. Эхографическая картина при кальцифицирующем ХП (стрелками указаны кальцинаты)

Рис. 5. Эхографическая картина при ХП (звездочкой отмечен расширенный ГПП)

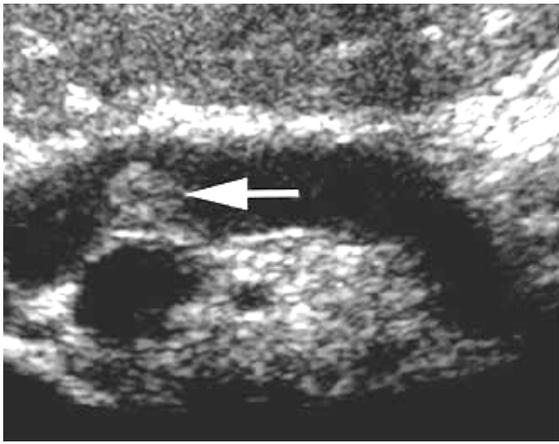


Рис. 6. Ультразвуковая картина ПЖ при ХП (стрелка указывает на сладж в просвете расширенного ГПП)

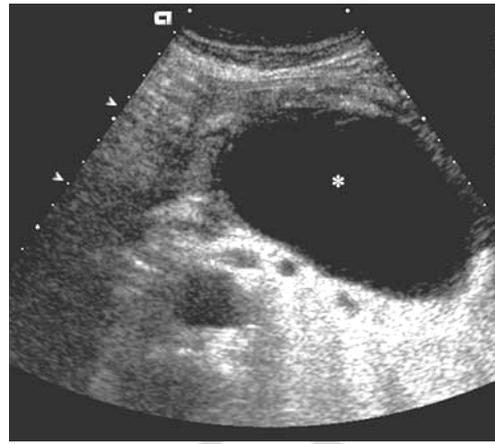


Рис. 7. Эхосонографическая картина ПЖ с псевдокистой (звездочка) в ее теле

Трансабдоминальная ультразвуковая эхография имеет недостаточную чувствительность и специфичность в диагностике ХП (60–80 % и 80–100 % соответственно), особенно на ранних стадия заболевания, однако неинвазивность, дешевизна и простота выполнения, а также высокая информативность при выраженных морфологических изменениях позволяют рекомендовать УЗИ в качестве скринингового метода диагностики ХП.

Эндосонография

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является методом ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ, при котором сканирование проводится через стенку желудка и 12-перстной кишки (рис. 8).

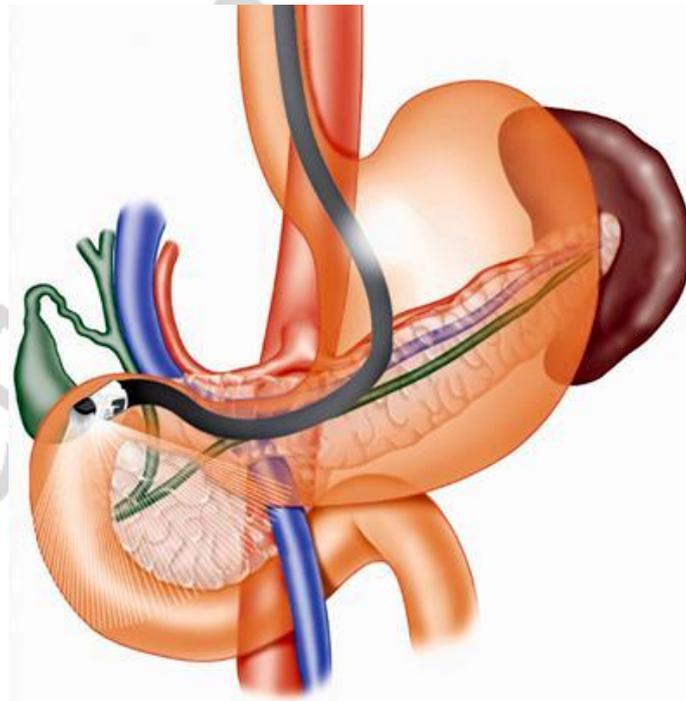


Рис. 8. Эндосонография

Приближенность датчика к ПЖ позволяет более полно изучить структуру ткани органа, состояние протоковой системы, провести дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ, уточнить размеры парапанкреатических лимфатических узлов, выявить конкременты протоковой системы ПЖ, оценить состояние 12-перстной кишки и желчных протоков. Под эндосонографическим контролем может быть произведена диагностическая пункционная биопсия для цитологической и гистологической верификации с целью дифференциальной диагностики панкреатита и опухолевого поражения, а также выполнено внутреннее дренирование постнекротических кист. Чувствительность метода составляет 80 %, а специфичность — 70–97 %.

Компьютерная томография

Чувствительность КТ при диагностике ХП составляет 75–90 %, специфичность — 85 %. Стандартом обследования является мультиспиральная КТ, при проведении которой могут быть оценены размеры органа, выявлена атрофия железы, дилатация ГПП, конкременты в протоках либо кальцинаты в паренхиме, интра- и перипанкреатические кисты, тромбоз селезеночной и воротной вен (рис. 9, 10).

Факторами, которые ограничивают использование КТ при ХП, являются лучевая нагрузка на пациента, риск развития контраст-индуцированной нефропатии и индивидуальная непереносимость йодсодержащих контрастных препаратов.

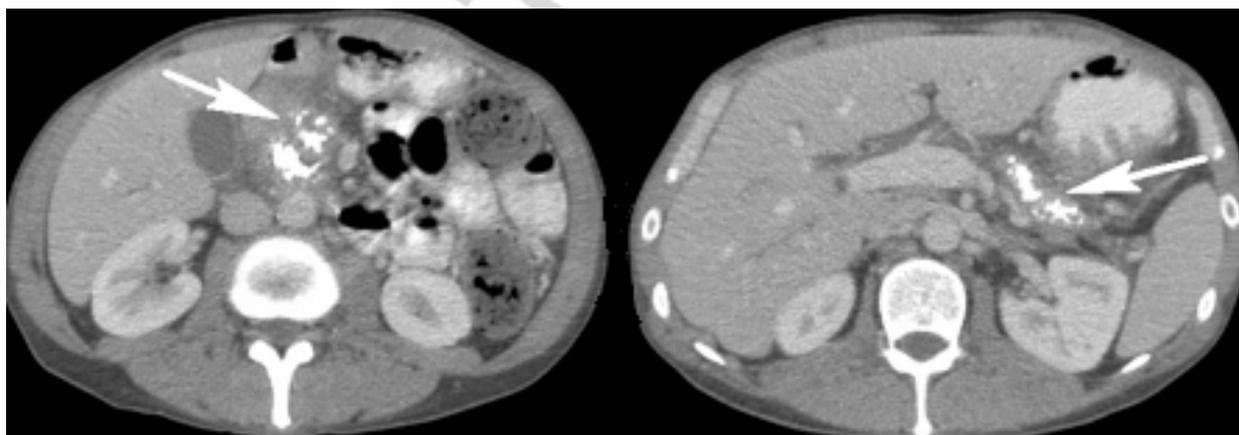


Рис. 9. КТ-картина ХП — кальцинаты в головке ПЖ и ГПП



Рис. 10. КТ-картина — киста в области головки ПЖ

Магнитно-резонансная томография

МРТ по чувствительности и специфичности не уступает КТ, являясь методом выбора при непереносимости йодсодержащих контрастных препаратов и при необходимости избежать лучевой нагрузки.

Основными признаками ХП являются: изменение размеров ПЖ, снижение интенсивности сигнала (вследствие гибели ацинарных клеток) и уменьшение контрастности (из-за микроциркуляторных нарушений вследствие фиброза). Жидкость внутри псевдокист является естественным контрастом, что позволяет диагностировать их как при стандартной МРТ (рис. 11), так и при магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии (МРХПГ).

МРХПГ является высокоинформативным методом при изучении изменений протоковой системы ПЖ и проведении дифференциальной диагностики билиарной и панкреатической гипертензии. Основными признаками ХП являются: расширение холедоха и ГПП, стриктуры протоков, изменения протоков второго порядка (рис. 12).



Рис. 11. МРТ ПЖ (стрелками указан расширенный ГПП)

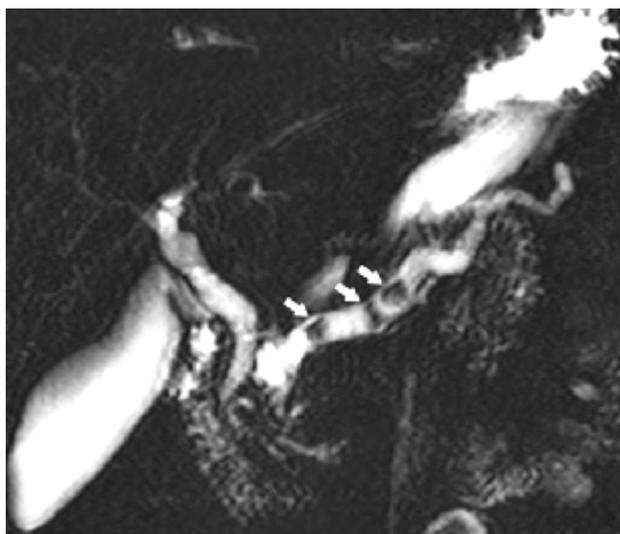


Рис. 12. МРХПГ (стрелками указаны дефекты наполнения в расширенном ГПП — конкременты)

Недостатком МРТ является то, что при наличии кальцинатов (что достаточно характерно для ХП) этот метод не может иметь такой высокой специфичности, как КТ. Вместе с тем МРТ/МРХПГ более чувствительны при диагностике таких осложнений ХП, как кисты, панкреатические свищи любых локализаций, билиарная гипертензия, сосудистые осложнения.

Информативность МРХПГ может быть повышена при введении секретина, который, стимулируя выделение панкреатических ферментов и панкреатического сока, способствует улучшению визуализации панкреатического протока и патологических изменений, а также позволяет оценить функциональные возможности ПЖ на основании определения объема 12-перстной кишки.

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) в последнее время для диагностики ХП применяется не часто, что обусловлено внедрением и распространением других неинвазивных методов (КТ, МРТ, ЭУС), а также относительно высоким риском развития осложнений (1–7 %), лучевой нагрузкой, необходимостью седации пациента и высокой стоимостью.

ЭРПХГ позволяет оценить состояние протока ПЖ и его ветвей при ХП. Можно обнаружить расширение (как правило, неравномерное — «цепь озер»), искривленный ход, стеноз протока, а также возможное наличие кист или камней в протоках (рис. 13, 14).

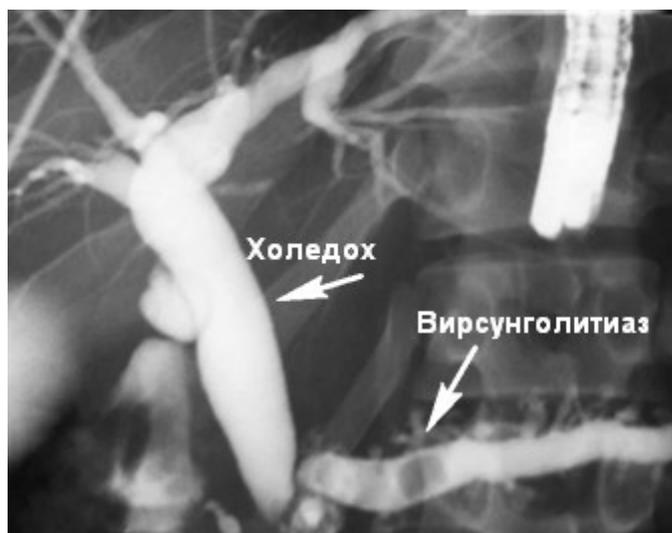


Рис. 13. ЭРХПГ — расширенный ГПП с конкрементами и расширенные желчные протоки (указаны стрелками)

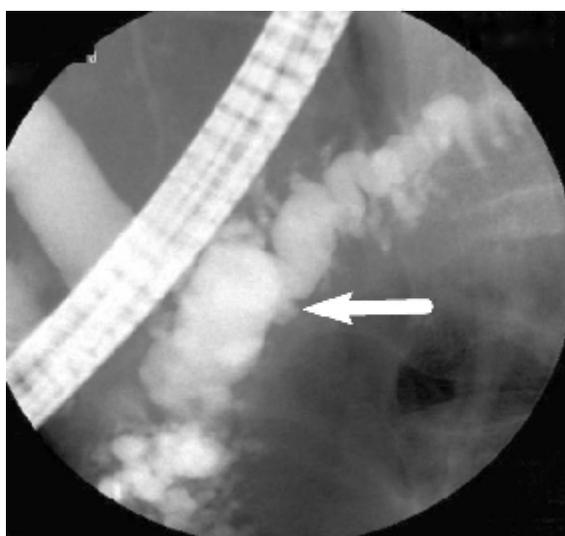


Рис. 14. ЭРХПГ — извитой неравномерно расширенный ГПП (указан стрелкой)

Биопсия поджелудочной железы

Данный метод диагностики проводится при подозрении на аутоиммунный панкреатит или опухоль ПЖ и в случае расхождения клинико-лабораторных данных и результатов лучевых методов исследования. Биопсия выполняется только под контролем методов визуализации (трансабдоминальное и эндоскопическое УЗИ, КТ).

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Целью консервативного лечения пациентов с ХП является купирование симптомов и предотвращение развития осложнений. При этом выделяют несколько **основных направлений терапии**:

1) прекращение употребления пациентом алкоголя и отказ от курения;

2) определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;

3) лечение недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ;

4) выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях до развития осложнений.

При лечении пациента с ХП необходимо также помнить о возможности развития аденокарциномы ПЖ, особенно в случае наследственного и аутоиммунного варианта заболевания.

Изменение образа жизни

Категорический отказ от алкоголя и курения является обязательным условием адекватного лечения ХП. Это обусловлено тем, что продолжение употребления спиртных напитков ведет к прогрессированию ХП, развитию осложнений и повышению риска летального исхода. Имеются данные о том, что в условиях абстиненции уменьшается интенсивность боли и других симптомов ХП, включая панкреатическую экзокринную недостаточность.

Диетотерапия

Основная цель диетотерапии при ХП — предотвращение развития недостаточности питания или ее коррекция.

В период обострения ХП рекомендуются следующие принципы диетотерапии:

1) голодание и нутритивная поддержка при поступлении;

2) переход к полноценному питанию в кратчайшие сроки;

3) постепенное включение блюд и продуктов в пищевой рацион при расширении диеты;

4) постепенное увеличение объема вводимой пищи и калорийности рациона;

5) максимальное механическое и химическое щажение ПЖ.

Рекомендации по питанию при ХП должны учитывать следующие особенности: потеря веса при ХП в 30–50 % случаев сопровождается гиперметаболизмом, стеаторея ведет к дефициту жирорастворимых витаминов, может возникнуть недостаток Ca, Mg, Zn, тиамин и фолиевой кислоты. Недостаточное и/или неправильное питание увеличивает риск развития осложнений и влияет на исход заболевания.

Пациенты должны придерживаться высококалорийной (35 ккал/кг/сут), высокобелковой (1–1,5 г/кг/сут), высокоуглеводной (1–1,5 г/кг/сут), преимущественно растительной диеты с умеренным содержанием жира (0,5–1 г/кг/сут).

Из рациона рекомендуется исключить продукты, вызывающие метеоризм, содержащие грубую клетчатку, богатые экстрактивными веществами, стимулирующие пищеварительную секрецию. В период ремиссии следует тщательно соблюдать диетический режим. Сохраняется принцип химического щажения желудка и органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Исключаются продукты, обладающие выраженным стимулирующим действием на желудочную и панкреатическую секрецию, оказывающие раздражающее действие на слизистые оболочки и рецепторный аппарат органов пищеварительной системы.

Рекомендуется дробный прием пищи: небольшими порциями 5–10 раз в сутки. Желательно высокое содержание белка и углеводов в пище, вместе с тем не требуется ограничивать содержание жиров. Купировать стеаторею в настоящее время рекомендуется не путем ограничения приема жира, а посредством адекватной ферментной заместительной терапии. Учитывая, что у пациентов с длительным (более 5 лет) анамнезом ХП дефицит жирорастворимых витаминов не является редким явлением, требуется скрининг и при необходимости их парентеральное введение.

В период выраженного обострения ХП лечение, как и при остром панкреатите, проводится в хирургическом стационаре или в отделении интенсивной терапии. Необходимо купирование болевого приступа, подавление внешнесекреторной функции ПЖ, голодание, использование холинолитиков, подавление активности ферментов ПЖ, снижение гипертензии в протоковой системе ПЖ, применение антигистаминных препаратов, проведение дезинтоксикационной и инфузионной терапии.

Энтеральное питание показано, если пациент не может адекватно питаться (боль, пилородуоденальный стеноз из-за сдавления головкой ПЖ либо кистой, период обострения, панкреатический свищ, предоперационная подготовка). Возможно питание специальными смесями через назогастральный либо назоюнальный зонд, в случае необходимости длительного энтерального кормления может быть наложена чрескожная эндоскопическая гастростома либо лапароскопическая гастростома. При невозможности проведения энтерального питания показан перевод на парентеральное питание.

Лечение боли

Хронический болевой синдром при ХП представляет собой комбинацию ноцицептивной боли, невралгической боли и боли

психологической природы. С учетом этого обязательным является тщательное обследование пациента с ХП для исключения других причин возникновения боли, таких как наличие псевдокист, холелитиаз, язвенное поражение желудка и 12-перстной кишки, а также злокачественное поражение ПЖ.

Фармакологическая терапия болевого синдрома при ХП должна учитывать особенности клинической картины, быть простой, безопасной и эффективной.

Препаратами выбора для лечения болевого синдрома при ХП в настоящее время большинством национальных рекомендаций признаются парацетамол и нестероидные противовоспалительные препараты. Основным механизмом действия этих средств связан с торможением синтеза простагландинов.

Имеются сведения об эффективности сочетания парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов с антидепрессантами (амитриптилин, имипрамин, пароксетин и др.), противосудорожными препаратами (прегабалин) и антиоксидантами (аскорбиновая кислота, селен, бета-каротин, альфа-токоферол, метионин и др.).

При неэффективности вышеперечисленных препаратов используется анальгетик центрального действия — трамадол гидрохлорид. Трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он одновременно ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина в нервных синапсах. Важным преимуществом препарата перед другими сильными опиоидными анальгетиками является его крайне низкий потенциал развития толерантности и физической зависимости. Возможно сочетанное использование трамадола с нестероидными противовоспалительными препаратами и прегабалином, что обеспечивает не только высокий анальгетический эффект, но и снижение побочных эффектов.

Следующим этапом фармакотерапии боли, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, является назначение наркотических анальгетиков.

При неэффективности консервативной терапии показана консультация хирурга и эндоскописта для оценки вероятности купирования боли после хирургического лечения.

Ферментная заместительная терапия

Основой лечения панкреатической энтеральной недостаточности при ХП является ферментная заместительная терапия. Назначение ферментных препаратов рекомендуется для коррекции стеатореи, улучшения переносимости и усвояемости жиров и увеличения массы тела.

Основными клиническими показаниями к назначению ферментозаместительной терапии являются: выраженная стеаторея (> 15 г/сут), потеря массы тела, длительное течение заболевания (более 5 лет),

состояние после хирургических вмешательств с признаками экзокринной недостаточности.

Несмотря на то что рекомендуется оценивать экзокринную функцию ПЖ (эластазный тест) до назначения препаратов, на практике это осуществляется только при отсутствии клинических признаков экзокринной недостаточности ПЖ.

Ферментная заместительная терапия может быть показана пациентам с субклинической панкреатической недостаточностью при выявлении признаков нутритивной недостаточности (снижение массы тела, гипотрофия мышц, остеопороз, признаки гиповитаминоза).

Назначение ферментных препаратов пациентам **без клинических признаков** энтеральной недостаточности при отсутствии рандомизированных исследований в настоящее время является предметом обсуждения, однако имеется ряд косвенных данных, свидетельствующих о пользе ферментной заместительной терапии у данной категории больных.

Полиферментные препараты — это комбинированные многокомпонентные лекарственные средства преимущественно животного происхождения, основным действующим субстратом которых является панкреатин в чистом виде или в комбинации с дополнительными компонентами (желчными кислотами, гемицеллюлозой, симетиконом, адсорбентами и др.).

При ХП основной группой препаратов для ферментозаместительной терапии являются препараты панкреатина (панкрелипазы), главными различиями которых выступают галеническая форма препарата (таблетки, капсулы, микропланкетки, минимикросферы) и наличие кишечнорастворимой оболочки.

Основными требованиями к препаратам ферментозаместительной терапии в настоящее время являются:

- достаточное количество ферментов, обеспечивающих полный гидролиз нутриентов в полости 12-перстной кишки (от 25 000 до 40 000 ЕД липазы на основной прием пищи);
- наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком;
- равномерное и быстрое перемешивание с пищей и одновременный пассаж ферментов с пищей через привратник в 12-перстную кишку;
- быстрое освобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки;
- высокая безопасность и нетоксичность.

Современная ферментная заместительная терапия предполагает назначение препаратов в виде минимикросфер либо микропланкеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, с высоким содержанием

липазы. Препараты принимаются во время еды. Минимикросферы или микротаблетки диаметром 1–1,2 мм, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, при лечении стеатореи эффективнее таблеток, поскольку предотвращается инактивация липазы под действием кислоты в желудке и улучшается фармакокинетика, обеспечивающая более вероятный контакт ферментов с химусом, большую площадь контакта и синхронную порционную эвакуацию.

Оптимальная доза ферментных препаратов при ХП до конца не определена. В рекомендациях национальных панкреатологических обществ она варьирует от 20 000–40 000 до 40 000–50 000 Ед липазы на прием пищи. Как правило, эта дозировка назначается на основной прием пищи, на промежуточный прием рекомендуется половина этой дозы.

Остается нерешенным вопрос определения эффективности ферментной заместительной терапии при ХП. В качестве критериев оценки большинство национальных рекомендаций предлагают использовать клинические параметры (купирование диареи, нормализация диспептических симптомов). Лабораторные методы контроля рекомендуется использовать у больных при отсутствии эффекта от лечения.

При сохранении признаков панкреатической энтеральной недостаточности следует назначить ингибиторы протонной помпы для снижения секреции соляной кислоты и увеличить дозу ферментного препарата до 80 000 Ед липазы на основной прием пищи и 50 000 Ед липазы на промежуточный.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Эндоскопические вмешательства при ХП выполняются в течение последних 20 лет. Наиболее часто проводятся:

- 1) дренирование и стентирование ГПП;
- 2) дренирование и стентирование желчных протоков;
- 3) эндоскопическая терапия псевдокист;
- 4) блокада чревного сплетения.

Дренирование главного панкреатического протока

Показанием к дренированию ГПП является болевой синдром, обусловленный внутрипротоковой гипертензией. Возможно проведение папилло-сфинктеротомии, извлечение конкрементов из вирсунгова протока корзинкой Дормиа, применение экстракорпоральной или интрадуктальной (механическая, электрогидравлическая либо лазерная) литотрипсии, дилатация стриктур, установка стентов различных модификаций (пластиковые, металлические, с памятью, саморасправляющиеся) (рис. 15).

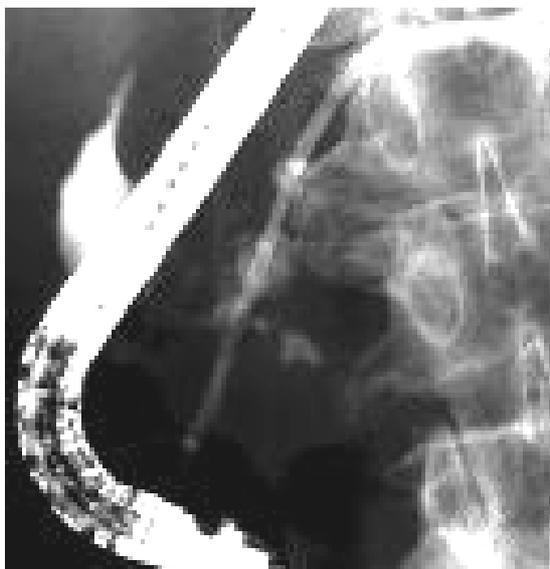


Рис. 15. ЭРПХГ — стент в просвете ГПП

Указанные манипуляции могут быть рекомендованы в тех случаях, когда пациенты отказываются от оперативного лечения либо высок риск традиционного вмешательства. В ряде случаев эндоскопическое лечение может проводиться в качестве начальной терапии, при неэффективности которой показано хирургическое вмешательство.

Дренирование и стентирование желчных протоков

Билиарная гипертензия в 20–30 % случаев осложняет течение ХП за счет фиброза в области интрапанкреатической части холедоха, а также из-за сдавления протоков кистами. Показаниями к эндоскопическим манипуляциям на желчных протоках являются: желтуха, холангит, билиарный цирроз, холедохолитиаз, стриктуры холедоха.

Эндоскопическая терапия псевдокист

Течение ХП в 20–40 % случаев осложняется развитием псевдокист, 10 % из которых впоследствии подвергаются обратному развитию. Эндоскопическое дренирование панкреатических кист в сравнении с оперативным лечением является менее травматичным и при этом столь же эффективным.

Применяются два способа дренирования:

1) трансмуральный: под контролем эндосонографии выполняется пункция псевдокисты через стенку желудка либо 12-перстной кишки с последующим наложением фистулы между кистой и полым органом (стентирование);

2) транспапиллярный: при выполнении ЭРПХГ либо интрадуктального эндоскопического исследования дренаж либо стент проводится по ГПП в просвет псевдокисты.

Блокада чревного сплетения под контролем эндосонографии или компьютерной томографии

Блокада чревного сплетения — это введение алкоголя либо кортикостероидных гормонов в область чревного сплетения для подавления передачи нервных (в том числе ноцицептивных) импульсов. Методика, применявшаяся в лечении болевого синдрома при раке ПЖ, получила новое развитие с появлением эндосонографии (рис. 16), позволяющей вводить лекарственные препараты непосредственно в ганглии сплетения. Показанием к проведению блокады является выраженный болевой синдром, рефрактерный к другим вариантам терапии. Эффективность методики требует уточнения. В настоящее время блокада чревного сплетения не является общепринятой.

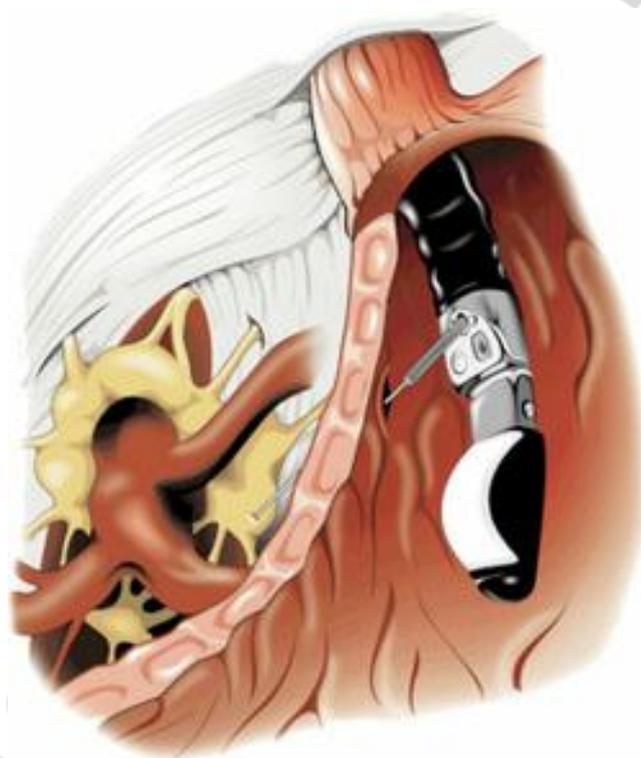


Рис. 16. Блокада чревного сплетения под контролем эндосонографии

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показаниями к хирургическому лечению ХП являются:

- 1) болевой синдром, резистентный к консервативной терапии;
- 2) местные осложнения ХП (стеноз терминального отдела холедоха, кисты, нарушение пассажа по 12-перстной кишке и т. п.);
- 3) подозрение на рак ПЖ.

Выбор оперативного вмешательства основывается на современных представлениях о патофизиологических основах болевого синдрома при ХП. Двумя основными механизмами возникновения боли при ХП в настоящее время считаются протоковая гипертензия вследствие стеноза протока либо закупорки конкрементами и необратимые изменения структуры панкреатических нервных волокон (увеличение количества, повреждение периневрия, лейкоцитарная инфильтрация).

Оперативные вмешательства при ХП можно разделить на три типа: дренирующие (направленные на снижение давления в протоках ПЖ), резекционные и денервирующие.

Оперативные вмешательства, денервирующие ПЖ, в настоящее время признаны малоэффективными и в изолированном виде не выполняются.

Операциями выбора признаны гибридные оперативные вмешательства, сочетающие в себе локальные резекции ПЖ (прежде всего, в головке органа) и декомпрессию панкреатических протоков.

Дренирующие операции

В 1898 г. Gould впервые удалил конкременты из ГПП, а уже к 1939 г. Naggard сообщил о результатах лечения 65 пациентов, оперированных по поводу вирсунголитиаза. Между тем простое удаление конкрементов из протока не приводило к долговременному эффекту и не предотвращало прогрессирующих изменений протока и ткани, в связи с чем в 1958 г. Puestow

и Gillesby предложили операцию, включавшую в себя продольную декомпрессию протока на уровне тела и хвоста ПЖ с наложением панкреатоэнтероанастомоза на петле по Ру.

Partington и Rochelle в 1960 г. детально описали технику выполнения продольной панкреатоэнтеростомии при ХП.

Первый способ (Puestow–Gillesby) рекомендуется, когда ПЖ длинная, тонкая и доходит до ворот селезенки, имеются множественные стриктуры главного протока ПЖ. Производят спленэктомия, мобилизуют ПЖ

из ретроперитонеального положения слева направо до верхних брыжеечных сосудов. Продольно рассекают главный проток ПЖ. Проводят панкреатоеюностомия с пересечением тощей кишки в 25–30 см от связки Трейтца, наложением межкишечного анастомоза по Ру, инвагинацией дистальной культи железы в просвет мобилизованной кишки.

Второй способ (Puestow–Partington–Rochelle) без широкой мобилизации железы и спленэктомии выполняют у больных с толстой и короткой ПЖ.

В большинстве случаев этот способ признается методом выбора при необходимости дренировать главный проток ПЖ при ХП (рис. 17).

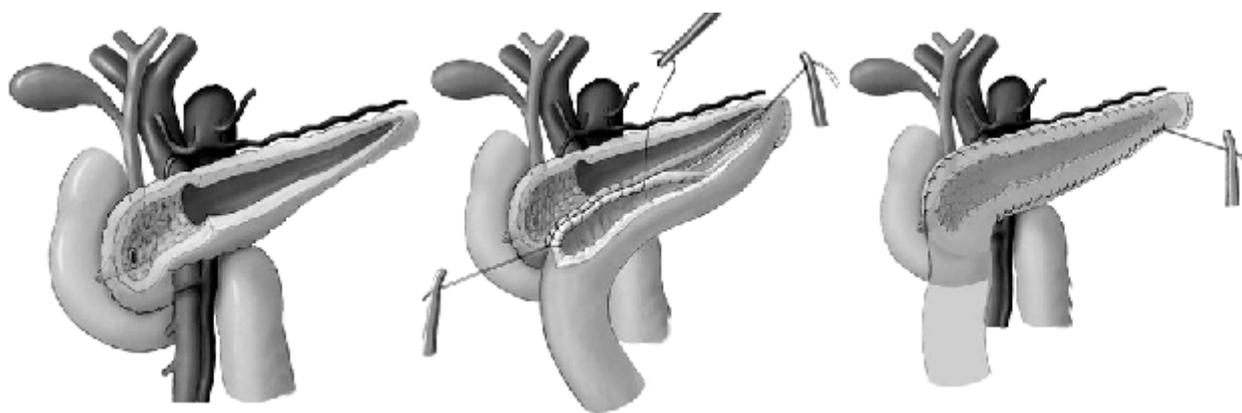


Рис. 17. Этапы операции Partington–Rochelle (продольная панкреатоэнтеростомия)

Концепция внутреннего дренирования кист ПЖ с использованием выключенной по Ру петли была впервые описана в 1929 г., похожая техника при лечении наружного панкреатического свища была применена в 1912 г. Kausch.

В настоящее время наиболее часто выполняется наложение цистоеюноанастомоза и продольная панкреатоеюностомия, как правило, с использованием реконструкции по Ру.

Несмотря на то что дренирующие операции в течение более 40 лет были основными вмешательствами при ХП, их проведение имеет ряд важных ограничений. Они связаны с тем, что, во-первых, не у всех пациентов с ХП основной причиной боли является протоковая гипертензия и имеется расширение ГПП, во-вторых, изучение отдаленных результатов (3–5 лет) выявило возвращение болевого синдрома у 30–40 % оперированных пациентов.

Резекционные методики

Частичное либо полное удаление ПЖ представляется логичным решением для ликвидации абдоминальной боли при ХП, вне зависимости от вызывающих ее причин. Однако резекция ПЖ влечет за собой обязательное развитие экзо- и эндокринной недостаточности, а также является оперативным вмешательством с достаточно высоким риском летальности и послеоперационных осложнений.

Панкреатодуоденальная резекция (операция Kausch–Whipple) предполагает удаление головки ПЖ, 12-перстной кишки и дистальной трети желудка с последующим наложением как минимум трех анастомозов (рис. 18).

Операция была предложена более 60 лет назад для лечения рака ПЖ, однако проводилась и у пациентов с ХП. Более физиологичным вариантом представляется пилорус-сохраняющая панкреатодуоденальная резекция (операция Traverso–Longmire) (рис. 19), хотя доказательств

преимущества этой модификации перед стандартной панкреатодуоденальной резекцией при ХП нет.

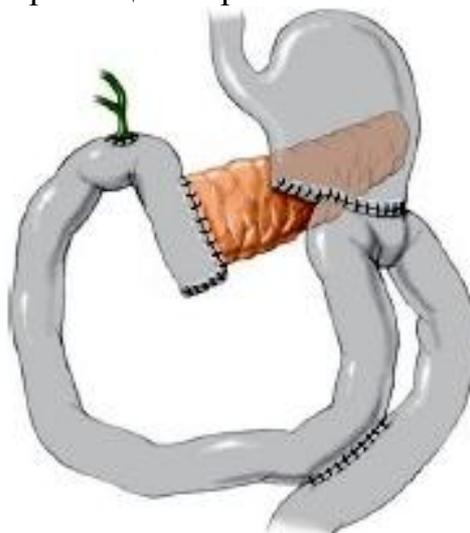


Рис. 18. Панкреатодуоденальная резекция (операция Kausch–Whipple)

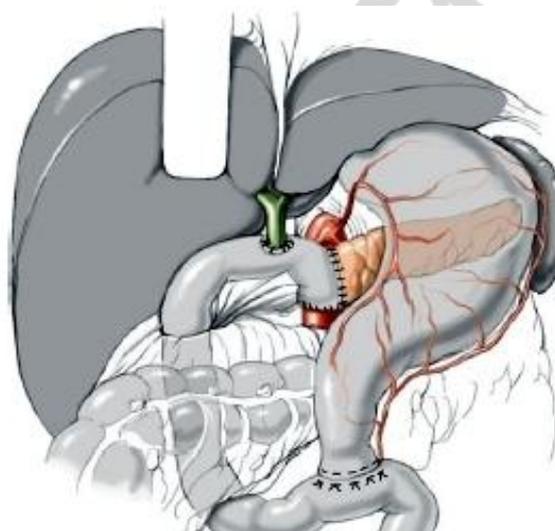


Рис. 19. Пилорус-сохраняющая панкреатодуоденальная резекция (операция Traverso–Longmire)

Несмотря на то что панкреатодуоденальная резекция весьма эффективна при лечении болевого синдрома у пациентов с ХП (хороший эффект в 70–90 % случаев в течение 4–6 лет), высокий уровень послеоперационной летальности (в специализированных центрах — около 5 %) и осложнений (до 40 %) резко ограничивает выполнение этого вмешательства.

Дистальная резекция ПЖ как самостоятельная операция допустима лишь в редких случаях панкреатита, ограниченного телом и хвостом железы. Она не предотвращает прогрессирования поражения оставшейся

части железы, а удаление значительной доли островковой ткани создает опасность развития сахарного диабета.

Дуоденумсохраняющие резекции головки ПЖ. Патолофизиологическое обоснование субтотального удаления головки ПЖ заключается в том, что при ХП основные патологические изменения происходят именно в головке железы. Преимуществами этого вмешательства в сравнении с панкреатодуоденальной резекцией являются сохранение тела и хвоста ПЖ (не усугубляет экзо- и эндокринную панкреатическую недостаточность) и сохранение дуоденального пассажа пищи, что благоприятно сказывается на пищеварении и регуляции уровня глюкозы.

Операция Бегера (субтотальная дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ). В 1972 г. немецкий хирург-исследователь Hans Beger впервые выполнил у пациента с ХП оригинальную операцию, суть которой заключалась в резекции головки ПЖ с оставлением 5–8 мм панкреатической ткани вдоль стенки 12-перстной кишки для сохранения ее кровоснабжения и последующей реконструкции петель тонкой кишки, выделенной по Ру, для наложения панкреатоэнтероанастомоза «конец в бок» с телом ПЖ и «бок в бок» с оставшейся частью головки ПЖ (рис. 20).

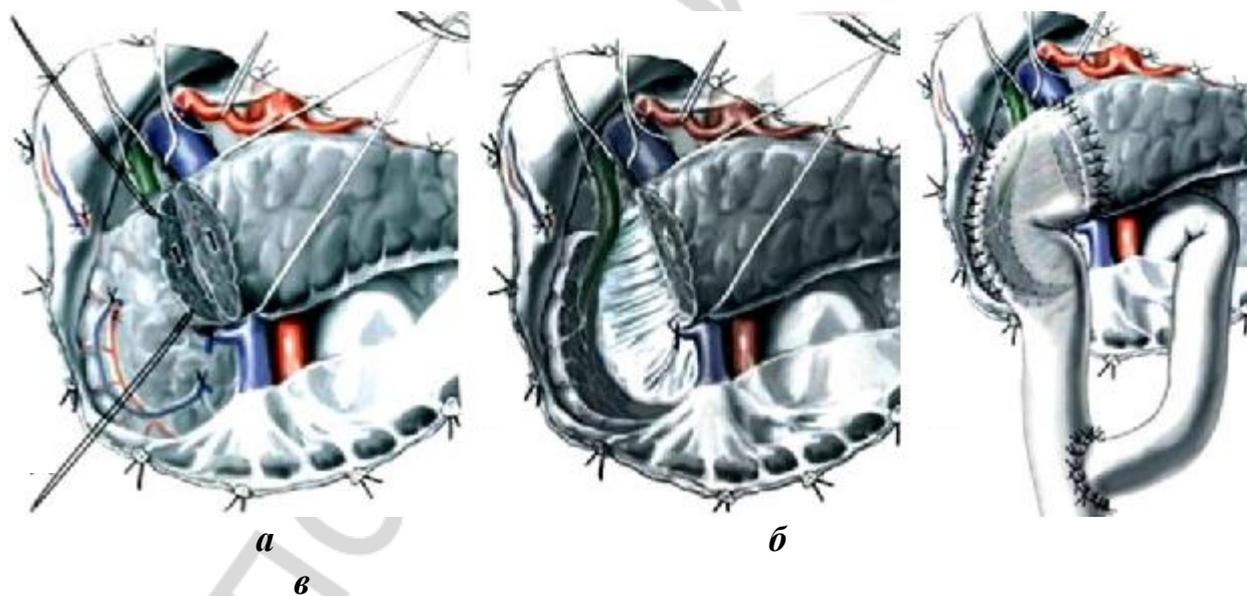


Рис. 20. Этапы операции Бегера:

а — пересечение ПЖ над воротной веной; *б* — субтотальная резекция головки ПЖ; *в* — реконструктивный этап (панкреатоэнтероанастомозы на выключенной по Ру петле)

Операция Бегера весьма эффективна при лечении болевого синдрома (более 85 % пациентов в течение 5 лет после вмешательства не страдают от болей).

Операция Фрея (локальная резекция головки ПЖ с формированием продольного панкреатоэнтероанастомоза). В 1987 г. для оперативного лечения ХП американскими хирургами Frey и Smith была предложена методика, заключающаяся в продольном вскрытии ГПП в дистальном и проксимальном направлениях, удалении центральной части головки ПЖ (4–12 г пораженных тканей) с оставлением полоски ткани вдоль 12-перстной кишки, освобождении от фиброзных тканей интрапанкреатической части холедоха. Завершается операция формированием продольного панкреатоэнтероанастомоза с ГПП и резецированной головкой на петле тонкой кишки, выделенной по Ру (рис. 21).

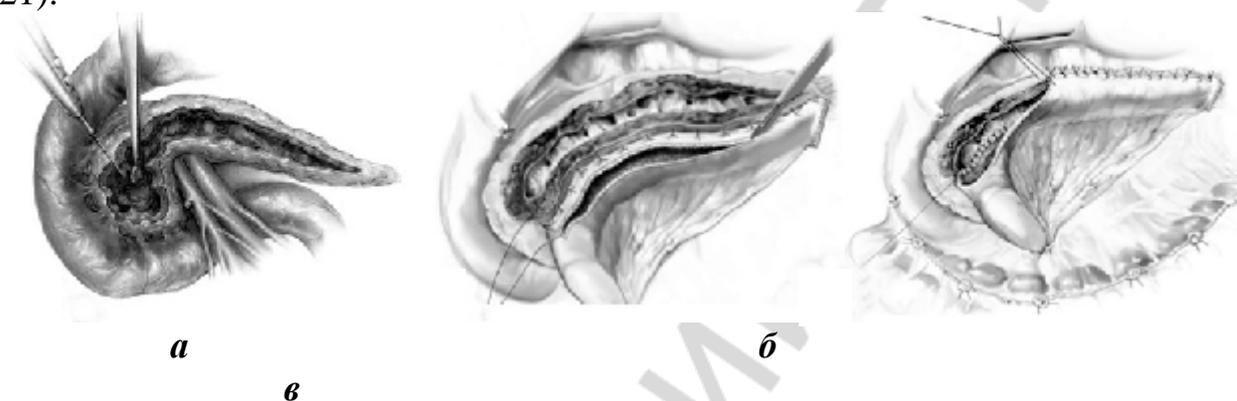


Рис. 21. Этапы операции Фрея:

а — рассечение ГПП, резекция головки ПЖ; *б* — формирование задней «губы» панкреатоэнтероанастомоза; *в* — формирование передней «губы» анастомоза

Операция Фрея в отличие от операции Бегера требует наложения одного панкреатоэнтероанастомоза и позволяет избежать выделения портальной вены, к тому же объем удаляемой части головки ПЖ меньше. Отдаленные результаты после выполнения субтотальных резекций головки ПЖ по Фрею и по Бегеру сопоставимы.

При отсутствии признаков протоковой гипертензии (расширении ГПП) наиболее распространенной в настоящее время операцией является Бернский вариант субтотальной резекции головки ПЖ, при котором удаляется значительное количество ткани головки ПЖ с оставлением тонких мостиков паренхимы на стенке 12-перстной кишки и над верхней брыжеечной веной, без пересечения ПЖ и продольного рассечения вирсунгова протока. При этом варианте резекции полностью иссекается паренхима ПЖ, прилежащая к интрамуральной части общего желчного протока. Последний вскрывается на всем протяжении резецированной части головки, образовавшиеся лоскуты стенки желчного протока подшиваются к

оставшейся ткани железы. При расширении ГПП и/или вирусунголитиазе последний рассекается, как при операции Фрея (рис. 22).

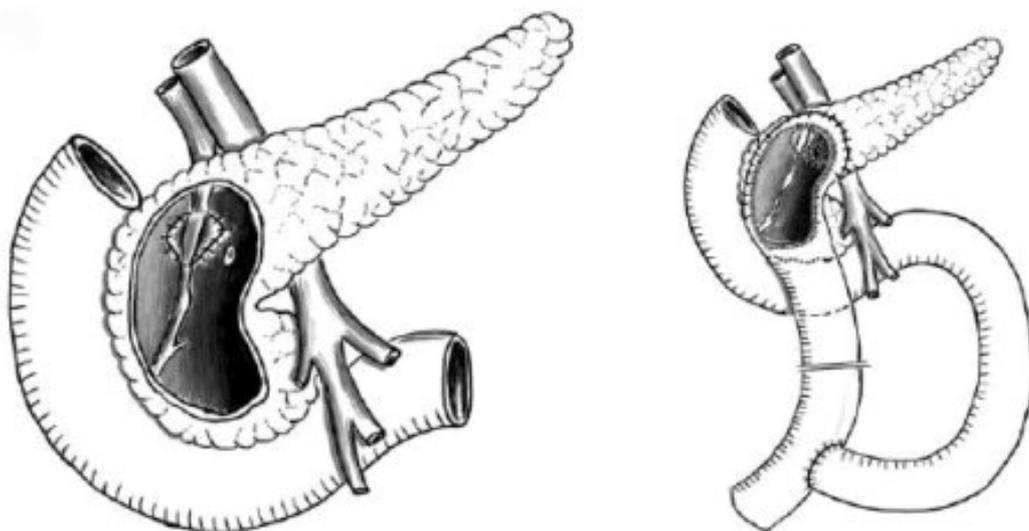


Рис. 22. Субтотальная резекция головки ПЖ (Бернский вариант)

Тотальная панкреатэктомия с аутотрансплантацией В-клеток. Первая тотальная панкреатэктомия при ХП была выполнена Warren в 1963 г. По мнению хирургов, данный вид вмешательства был показан пациентам, которым проведенные ранее дренирующие операции не помогли. Однако отсутствие совершенных методов коррекции инсулиновой недостаточности приводило к высокой летальности вследствие развития осложнений сахарного диабета.

Появление методик аутотрансплантации В-клеток возродило интерес к тотальной панкреатэктомии. Аутотрансплантация позволяет у 40–50 % пациентов отказаться от введения инсулина, у оставшихся больных — снизить его суточную дозу. Первая тотальная панкреатэктомия с аутотрансплантацией островковых клеток была выполнена в 1977 г. В настоящее время только весьма ограниченное количество специализированных клиник имеет опыт проведения подобных вмешательств. Как правило, операция выполняется пациентам с некупируемым болевым синдромом, которые были оперированы ранее по поводу ХП без должного эффекта.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Наиболее частой причиной возникновения ХП являются:
 - а) алкоголизм и нарушение диеты;
 - б) заболевания желчных путей;
 - в) травма ПЖ.

2. Для ХП характерны все жалобы кроме:
- а) опоясывающих болей в эпигастрии;
 - б) болей в левом подреберье с иррадиацией в спину;
 - в) поносов;
 - г) рвоты, приносящей облегчение;
 - д) снижения или отсутствия аппетита.
3. Наиболее информативным методом диагностики кисты ПЖ является:
- а) ЭРПХГ;
 - б) биохимическое исследование крови;
 - в) УЗИ;
 - г) КТ.
4. К ХП не относятся клинические формы кроме:
- а) отечной формы;
 - б) псевдотуморозной формы;
 - в) жирового панкреонекроза;
 - г) геморрагического панкреонекроза.
5. При нагноившейся псевдокисте ПЖ показана:
- а) консервативная антибиотикотерапия;
 - б) дезинтоксикационная терапия;
 - в) операция;
 - г) наблюдение.
6. У больного при ЭРПХГ обнаружен расширенный ГПП в виде «цепи озер». Укажите оптимальный вид операции:
- а) резекция хвоста ПЖ;
 - б) панкреатодуоденальная резекция;
 - в) операция Partington–Rochelle;
 - г) резекция желудка;
 - д) холецистэктомия.
7. Укажите симптомы, характерные для нарушения внешнесекреторной деятельности ПЖ:
- а) сухость кожных покровов;
 - б) симптомы сахарного диабета;
 - в) потеря веса, креато- и стеаторея;
 - г) расширение вен передней брюшной стенки;
 - д) почечно-печеночная недостаточность.
8. В диагностике ХП существенное значение имеют все исследования кроме:
- а) УЗИ ПЖ;
 - б) копрологического исследования;
 - в) ЭРПХГ;
 - г) ирригоскопии;

д) исследования панкреатических ферментов в крови и моче.

9. Характерным осложнением ХП является:

- а) холедохолитиаз;
- б) регионарная портальная гипертензия;
- в) паренхиматозная желтуха;
- г) желудочное кровотечение;
- д) колит.

10. Оптимальный вариант ферментной заместительной терапии при ХП предусматривает назначение:

- а) таблетированных препаратов панкреатина дважды в сутки;
- б) панкреатина в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, во время приема пищи;
- в) панкреатина в виде минимикросфер либо микропланшетов во время приема пищи;
- г) панкреатина в комбинации с желчными кислотами во время приема пищи;
- д) ингибиторов протонной помпы.

Ответы: 1 — а; 2 — г; 3 — б; 4 — б; 5 — в; 6 — в; 7 — в; 8 — г; 9 — б; 10 — в.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Хирургические болезни* / под ред. М. И. Кузина. М. : Медицина, 2002. 784 с.
2. *Хирургические болезни* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. 2-е изд., испр. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. Т. 1: 608 с.

Дополнительная

3. *The Pancreas : an integrated textbook of basic science, medicine and surgery* / ed. by H. G. Beger [et al.]. 2nd ed. Blackwell Publishing Limited, 2008. 1006 p.
4. *Данилов, М. В.* Хирургия поджелудочной железы : руководство для врачей / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. М. : Медицина, 1995. 512 с.
5. *Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (Проект)* / В. Т. Ивашкин [и др.] // РЖГГК. 2013. Т. 23, № 1. С. 66–87.
6. *Клиническая хирургия : национальное руководство* : в 3 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II: 832 с. (Серия «Национальные руководства»).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы
3	
Определение и эпидемиология
4	
Этиология, патогенез и классификация
5	
Патоморфология и патогенез
8	
Клиническая картина
9	
Лабораторная диагностика
13	
Инструментальная диагностика
15	
Консервативная терапия
21	
Эндоскопическая терапия
25	
Хирургическое лечение
27	
Самоконтроль усвоения темы
32	
Литература
34	

Учебное издание

Протасевич Алексей Иванович

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Г. Г. Кондратенко
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 19.02.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,82. Тираж 50 экз. Заказ 331.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.