УДК 616.37-002-036.12-07-08+616.34-008.337-076+616.367-003.7

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

© Лидия Павловна Хорошинина, Яна Вячеславовна Соусова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Яна Вячеславовна Соусова — ассистент кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: i.v.sousova@yandex.ru

Поступила: 05.04.2021 ***Одобрена: 18.10.2021*** ***Принята к печати: 17.11.2021***

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения пациентов с хроническим панкреатитом с фокусом внимания на рациональную терапию и особенности применения различных групп препаратов для консервативного лечения данного заболевания. Рекомендуются к использованию врачам, работающим в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга. Предназначены для врачей-терапевтов и всех специалистов, интересующихся вопросами клинической гастроэнтерологии. Настоящие практические рекомендации разработаны на основании утвержденных Клинических рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита, Клинических рекомендаций ACG-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита и Клинических рекомендаций Российской Федерации 2013–2017 гг. и утверждены Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга 26 октября 2020 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический панкреатит; диагностика; лечение; стеаторея; эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография; заместительная терапия ферментами поджелудочной железы

PRACTICAL RECOMMENDATIONS FOR THERAPEATORS FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

© Lidiya P. Khoroshinina, Iana V. Sousova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Iana V. Sousova — Assistant of the Department Faculty Therapy named after professor V.A. Waldmana. E-mail: i.v.sousova@yandex.ru

Received: 05.04.2021 ***Revised: 18.10.2021*** ***Accepted: 17.11.2021***

SUMMARY. Practical recommendations are intended to optimize the tactics of managing patients with chronic pancreatitis with a focus on rational therapy and the peculiarities of the use of various groups of drugs for the conservative treatment of this disease, are recommended for use by doctors working in outpatient and inpatient health care in St. Petersburg, are intended for doctors therapists and all specialists interested in clinical gastroenterology. These practical recommendations were developed on the basis of the approved Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis, the ACG-2020 Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis and the Clinical Guidelines of the Russian Federation 2013–2017. These practical recommendations were approved by the Health Committee of the Government of St. Petersburg on October 26, 2020.

KEY WORDS: chronic pancreatitis; diagnosis; treatment; steatorrhea; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatic enzyme replacement therapy.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический панкреатит — это кислотозависимое, полиэтиологическое, длительно текущее воспалительное заболевание, которое характеризуется структурными и/или функциональными необратимыми изменениями паренхимы и протоков поджелудочной железы, сохраняющимися несмотря на прекращенное действие этиологического фактора, вызывающими боль и/или приводящими к экзокринной и/или эндокринной недостаточности поджелудочной железы [1–8].

КОД ПО МКБ-10

K86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии
K.86.1 Другие формы хронического панкреатита (инфекционный, непрерывно-рецидивирующий, возвратный)
K.86.2 Киста поджелудочной железы
K.86.3 Псевдокисты поджелудочной железы
K87.1 Поражение поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках: цитомегаловирусный панкреатит, паротитный панкреатит

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди всех заболеваний частота хронического панкреатита колеблется в пределах от 0,2 до 8,0%, наиболее часто встречается у людей среднего и пожилого возраста, составляя 34% от числа всех случаев хронического панкреатита. В настоящее время обострения хронического панкреатита занимают 3-е место в структуре острых заболеваний органов брюшной полости.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация хронического панкреатита *(Ивашкин В.Т. и др., 1990)*

Единой классификации хронического панкреатита нет. Классификация В.Т. Ивашкина и соавт. (1990) основана на клинико-лабораторных показателях и инструментальных данных (УЗИ и КТ).

1. По этиологии: билиарнозависимый, алкогольный, дисметаболический (у пациентов с семейной гиперлипидемией), инфекционный (гепатит, паротит), идиопатический (неустановленной этиологии), неалкогольный тропический панкреатит у больных с дефицитом белка и магния в пище.

2. По основным клиническим проявлениям: болевой, диспепсический, астеноневротический, латентный, сочетанный.

3. По морфологии: интерстициально-отечный, паренхиматозный, фиброзно-склеротический (индуративный), гиперпластический (псевдотуморозный), кистозный.

4. По характеру клинического течения: редко рецидивирующий (обострения 1–2 раза в год), часто рецидивирующий (обострения 3–4 раза в год), с постоянно присутствующей симптоматикой хронического панкреатита.

5. По осложнениям: нарушение оттока желчи (билиарная гипертензия), воспалительные изменения, вызванные повреждающим действием панкреатических ферментов, — парапанкреатит, ферментативный холецистит, выпотной плеврит, ферментная пневмония, паранефрит, реактивный гепатит, абсцесс поджелудочной железы, киста поджелудочной железы, кишечные кровотечения; портальная гипертензия, возникающая при подпеченочной форме псевдотуморозного хронического панкреатита; эндогенные нарушения — гипогликемические состояния, панкреатогенный сахарный диабет.

ЭТИОЛОГИЯ

По частоте все причины развития хронического панкреатита разделяют на:

- частые — алкоголизм, заболевания желчевыводящих путей, идиопатический панкреатит, тропический панкреатит;
- достаточно частые — гиперлипидемии, хирургические операции, травма поджелудочной железы, ретроградная холангиопанкреатография, длительный и неконтролируемый прием лекарственных препаратов, язвенная болезнь, гиперпаратиреоз, удвоение панкреатического протока;
- редкие — опухоль, муковисцидоз, ишемия, васкулит, при том что ишемия поджелудочной железы у пожилых и старых людей не является редкой причиной.

Высокий риск развития хронического панкреатита отмечается при использовании диуретиков, азатиоприна, тетрациклина, L-аспарагиназы, цисплатина, эстрогенов, 6-меркаптопурина, сульфосалазина, сульфаниламидов; возможный риск — при приеме кортикостероидов, хлорталидона, метронидазола, нитрофуранов, препаратов кальция; потенциальный риск наблюдается при использовании индо-

метацина, рифампицина, изониазида, салицилатов, циклоспоринов.

Употребление алкоголя составляет 60–70% причин случаев развития хронического панкреатита. Курение имеет относительный риск развития хронического панкреатита, но вероятность развития заболевания повышается в зависимости от интенсивности курения.

Рецидивы билиарного панкреатита возникают при миграции мелких камней и микролитов, при этом наиболее опасными являются камни размером до 4 мм. Для развития билиарного хронического панкреатита часто характерна комбинация причин — например, у больных желчнокаменной болезнью выявляются опухоли большого дуоденального соска, язвенная болезнь и т.д.

Ишемический панкреатит часто возникает в пожилом и старческом возрасте и вызывается сдавлением чревного ствола, атеросклеротическим поражением сосудов, тромбоэмболией, диабетической ангиопатией, увеличенными забрюшинными лимфатическими узлами, кистами поджелудочной железы, сдавлением питающих сосудов, увеличенной поджелудочной железой при псевдотуморозном панкреатите.

Высокий риск развития хронического панкреатита наблюдается у пациентов с гиперлипидемией, когда концентрация триглицеридов достигает ≥500 мг/дл. В основе такого поражения определяют токсическое действие свободных жирных кислот на ткань поджелудочной железы.

К развитию хронического аутоиммунного панкреатита I типа, который, возможно, является аутоиммунным заболеванием со специфически измененным иммунным ответом, приводит манифестирующее IgG4-ассоциированное поражение поджелудочной железы с частым вовлечением других органов-мишеней. Аутоиммунный хронический панкреатит II типа является самостоятельным заболеванием поджелудочной железы, характеризующимся гранулоцитарным эпителиальным повреждением.

Наследственный фактор способствует развитию наследственного панкреатита, например, в случае мутации гена катионического трипсиногена; у пациентов с идиопатическим панкреатитом отмечаются мутации гена регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR) и ингибитора трипсина (PSTI или SPINK1).

Травмы, наличие конкрементов, ложных кист и опухолей, приводящие к обструкции протоков, вызывают развитие хронического обструктивного панкреатита.

ПАТОГЕНЕЗ

Развитие хронического панкреатита связано с механизмом действия трех факторов:

1) повышением давления в панкреатических протоках;
2) забросом дуоденального содержимого в панкреатические протоки;
3) непосредственным повреждением ацинарных клеток и эпителиоцитов протоков поджелудочной железы.

В основе патогенеза лежит преждевременная активация собственных ферментов поджелудочной железы: превращение трипсиногена в трипсин оказывает прямое повреждающее действие на ткань поджелудочной железы, приводя к ее аутолизу, что, в свою очередь, сопровождается развитием воспалительной реакции и, как следствие, развитию очагового фиброза с неравномерным, очаговым распределением в междольковом пространстве и разрушением паренхимы экзокринной части (расширением панкреатических протоков, гиперплазией и метаплазией протокового эпителия, формированием кист, разрастанием соединительной ткани, склерозированием всей поджелудочной железы).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В дебюте заболевания преобладает болевой абдоминальный синдром, через несколько лет возникают гипосекреторные явления с полифекалией, стеатореей, креатореей, с панкреатогенным поносом. Болевой синдром имеет приступообразный или постоянный характер, интенсивность его варьирует. Боль может локализоваться в правом, левом подреберье или в эпигастрии, иметь опоясывающий характер. Болевые ощущения усиливаются в положении больного лежа на спине, при наполнении желудка пищей. Боль изменяется в течение дня, усиливаясь к вечеру. Приступы болей могут иметь рецидивирующий характер, когда время приступа укорачивается, но его повторение возникает в сроки до 10 дней. Болевой приступ может протекать тяжело, но иметь эпизоды с безболевым периодом в течение 1–2 месяцев.

Диспепсический синдром проявляется желудочной и/или кишечной диспепсией. При появлении выраженной внешнесекреторной недостаточности органа возникает панкреатогенный понос с выделением обильных,

жирных, зловонных испражнений сероватого цвета, содержащих остатки непереваренной пищи, плохо смывающихся с поверхности унитаза.

Синдром мальдигестии и мальабсорбции лежит в основе недостаточности питания у больных с хроническим панкреатитом.

Синдром эндогенной недостаточности проявляется клинической картиной сахарного диабета с возможными гипогликемическими кризами перед манифестацией заболевания и возникает в случае поражения хвоста поджелудочной железы. Панкреатогенный сахарный диабет характеризуется более высоким по сравнению с 1-м и 2-м типом сахарного диабета риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза, частым формированием макро-, микроангиопатий, нефропатии, нейропатии и ретинопатии.

Холестатический синдром обнаруживается при появлении желтухи, кожного зуда, темной мочи, обесцвеченного кала, при этом отмечается повышенный уровень билирубина, щелочной фосфатазы и гамма-глютамин-транспептидазы.

Синдром воспаления характеризуется субфибрилитетом, появлением острофазовых биохимических показателей в анализе крови.

Астеновегетативный синдром и синдром нервно-психических расстройств развивается при обострении и в фазу ремиссии хронического панкреатита с быстрым нарастанием физического и психического истощения пациента.

Хронический панкреатит имеет различную клиническую картину в зависимости от длительности заболевания и морфологических изменений в органе. Интерстициально-отечный хронический панкреатит характеризуется небольшой длительностью заболевания, редкими, но бурными обострениями, которые по клиническим проявлениям и лабораторным данным напоминают клиническую картину острого панкреатита. Вне обострения пациенты жалоб не предъявляют, но употребление алкоголя, жирной и острой пищи провоцирует умеренные боли в эпигастральной области, которые сохраняются несколько дней. Паренхиматозный (или рецидивирующий) панкреатит имеет значительную продолжительность заболевания, регулярное чередование периодов обострения и ремиссии, менее яркую клиническую картину, чем предыдущий клинический вариант. Сопровождается симптомами внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, которые легко поддаются медикаментозной коррекции. Фиброзно-склеротический хронический панкреатит возникает у пациентов с длительным анамнезом, характеризуется постоянством течения, нечеткими периодами обострений и ремиссий, сложностью купирования болевого синдрома, наличием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, признаков нарушенного пищеварения в тонкой кишке, наличием астеноневротических состояний. Гиперпластический (или псевдотуморозный) хронический панкреатит отмечается у больных с длительно текущим заболеванием, имеет выраженный болевой абдоминальный синдром, клинические проявления внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. При кистозном хроническом панкреатите образуются мелкие кисты диаметром до 15 мм и в момент формирования кисты возникает выраженный болевой синдром, повышение активности амилаз.

ОСЛОЖНЕНИЯ

К осложнениям хронического панкреатита относятся такие заболевания и состояния, как:

1) стойкий болевой абдоминальный синдром, не поддающийся медикаментозной терапии;
2) протоковая гипертензия поджелудочной железы, возникающая за счет вирсунголитиаза или стриктур протоков поджелудочной железы;
3) постнекротические кисты поджелудочной железы;
4) механическая желтуха, обусловленная компрессией холедоха;
5) портальная гипертензия, возникающая из-за сдавления области слияния воротной вены или из-за тромбоза селезеночной вены;
6) стойкое нарушение пассажа пищи по двенадцатиперстной кишке;
7) ложная аневризма бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии.

Хронический панкреатит осложняется повреждающим действием панкреатических ферментов, вызывающих воспалительные изменения, такие как парапанкреатит, ферментативный холецистит, выпотной плеврит, ферментная пневмония, паранефрит, реактивный гепатит, абсцесс поджелудочной железы, киста поджелудочной железы. У больного с хроническим панкреатитом может развиться

билиарная гипертензия, кишечное кровотечение, эндогенные нарушения — гипогликемические состояния, панкреатогенный сахарный диабет.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

Оценивается наличие этиологических факторов развития хронического панкреатита, характер болевого, диспепсического, воспалительного, астеноневротического синдромов, проявления внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы. При осмотре пациента обращают внимание на болевые ощущения в соответствующих топографических точках, свидетельствующих о заинтересованности поджелудочной железы. Специфических признаков хронического панкреатита при объективном обследовании нет. У больного с хроническим панкреатитом может наблюдаться снижение массы тела. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки могут иметь грязно-серый оттенок, участки пигментации на лице и конечностях; четко отграниченные ярко-красные пятна на груди, животе, иногда в области спины (симптом «красных капелек»). Желтушная окраска кожных покров наблюдается при преходящей или стойкой компрессии общего желчного протока; бледная кожа — при развитии B_{12}-дефицитной анемии, возникающей у 30–40% больных с хроническим панкреатитом. Язык может быть сухим, обложенным белым налетом, со сглаженными сосочками. При осмотре живота возможна атрофия подкожно-жировой клетчатки в зоне, соответствующей проекции поджелудочной железы по передней брюшной стенке (симптом Гротта); признаки метеоризма при присоединение кишечной диспепсии и/или гипотонии кишечника; признаки асцита. Особое значение имеют болевые ощущения в соответствующих топографических точках и зонах, свидетельствующие о поражении поджелудочной железы.

1. При воспалении головки поджелудочной железы отмечается болезненность:

- в зоне Шоффара — это правый верхний квадрант живота, кнутри от биссектрисы, разделяющей прямой угол, образованный двумя пересекающимися линиями: передней срединной линией живота и линией, проведенной перпендикулярно к ней через пупок;
- в точке Дежардена, которая располагается на границе средней и верхней трети расстояния между пупком и правой реберной дугой по линии, мысленно проведенной от пупка к правой подмышечной впадине.

2. При вовлечении в процесс тела поджелудочной железы болезненность возникает:

- в зоне Губергрица–Скульского, которая симметрична зоне Шоффара;
- в точке Губергрица, расположенной на 5–6 см выше пупка по линии, соединяющей его с левой подмышечной ямкой.

3. При поражении хвоста поджелудочной железы болезненность возникает в зоне Мэйо–Робсона в левом реберно-позвоночном соединении.

Лабораторные исследования

Проводится общий анализ крови, общий анализ мочи, общий билирубин и его фракции, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, амилаза крови, липаза крови, копрограмма, сахар крови, кальций крови, общий белок и белковые фракции. По показаниям дополнительно исследуется коагулограмма, уровень глюкозы в крови после нагрузки ею.

В клиническом анализе крови определяются признаки воспаления: лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ и др., признаки B_{12}-дефицитной анемии. В биохимическом анализе крови наблюдается незначительное повышение уровня печеночных трансаминаз. Функциональные панкреатические тесты могут быть прямыми и косвенными. К прямым тестам относится секретиновый тест. Тест проводят следующим образом: после введения секретина и забора дуоденального содержимого при проведении эндоскопии или магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) определяют активность бикарбонатов и ферментов поджелудочной железы.

Косвенные тесты (табл. 1) имеют меньшую чувствительность и главным образом обнаруживают поздние стадии внешнесекреторной недостаточности.

Оценка эндокринной функции поджелудочной железы осуществляется при определении концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) и уровня глюкозы крови натощак, регистрируемого по результатам проведения нагрузочной пробы с глюкозой.

Инструментальные исследования

Проведение ультразвукового исследования

УЗИ органов брюшной полости у больного с хроническим панкреатитом является обяза-

тельным и осуществляется дважды. При этом исследовании выявляют основные признаки заболевания — изменение эхоструктуры, размеров и контуров органа, и дополнительные признаки — расширение протоковой системы, наличие кист и кальцификатов, дуодено- и гастростаз, синдром сдавления нижней полой вены (табл. 2).

Трансабдоминальное УЗИ

Этот метод позволяет подтвердить диагноз хронического панкреатита на поздней стадии заболевания, выявить кальцификацию в тканях поджелудочной железы и визуализировать внутрипротоковые кальциевые конкременты. Исследование рекомендовано только для подтверждения диагноза тяжелого течения хронического панкреатита с выраженными структурными изменениями, для первичного скрининга и исключения иных причин боли в животе, для наблюдения за пациентом с установленным диагнозом хронического панкреатита, при динамическом наблюдении за больным с псевдокистами поджелудочной железы.

Эндоскопическое УЗИ

Эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ) обнаруживает кисты, новообразования, конкременты и является методом выбора для диагностики хронического панкреатита при минимальных изменениях в поджелудочной железе. Метод наиболее чувствителен для обнаружения минимальных структурных изменений поджелудочной железы, связанных с хроническим панкреатитом.

Обзорная рентгенография органов брюшной полости

Метод выявляет камни в протоках и обызвествленные участки в ткани. Используется также рентгенконтрастное исследование с сернокислым барием для определения формы и положения органов, близко расположенных к поджелудочной железе.

Все другие инструментальные исследования проводят по показаниям.

Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является методом выбора

Таблица 1

Косвенные методы оценки экзокринной функции поджелудочной железы

Вычисление коэффициента абсорбции жира: • тест проводится на основе 3-суточного сбора кала при соблюдении в течение 5 дней диеты с высоким содержанием жира в отсутствие заместительной ферментной терапии; • в норме коэффициент абсорбции жира составляет не менее 92%
Определение фекальной эластазы-1: • определяется с использованием иммуноферментного метода; • исследование имеет низкую чувствительность при легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы; • исследование обладает низкой специфичностью при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с поджелудочной железой
Определение панкреатической эластазы-1: • выявляет первичную экзокринную недостаточность поджелудочной железы, что является показанием для пожизненной, высокодозной заместительной ферментной терапии. Оценка полученных данных: • ≥200 мкг/г кала — норма; • 101–200 мкг/г кала — средняя или легкая степень первичной экзокринной недостаточности; • 0–100 мкг/г кала — тяжелая степень первичной экзокринной недостаточности. • При невозможности исследования фекальной панкреатической эластазы-1 проводится копрологическое исследование с определением стеатореи, креатореи и амилореи
13С-триглицеридный дыхательный тест: • метод заключается в пероральном приеме С-меченого субстрата (смесь триглицеридов), который гидролизуется в просвете кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы; • выдыхаемый углекислый газ определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии; • исследование имеет вариабельную чувствительность и специфичность
Определение фекального химотрипсина: • исследование имеет низкую чувствительность при легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы; • обладает низкой специфичностью при патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с поджелудочной железой

Таблица 2

Признаки хронического панкреатита при ультразвуковом исследовании.

Показатель	Изменения
Размер органа	Увеличение или уменьшение части/всего органа в динамике
Плотность ткани	Повышена, носит негомогенный характер, могут выявляться кисты, кальцификаты
Контур	Неровный, может быть нечетким в период обострения
Проток железы	Расширенный (диагностика с помощью КТ возможна, если диаметр протока >5 мм)
Желчные протоки	Расширены при увеличении головки поджелудочной железы
Двенадцатиперстная кишка	Сдавлена при увеличении головки поджелудочной железы
Селезеночная вена	Иногда тромбирована, в ряде случаев с увеличением селезенки
Другие признаки	Утолщение брюшины и почечной фасции вблизи поджелудочной железы. Атрофия ретроперитонеальной жировой клетчатки

для первичной диагностики хронического панкреатита. Для эффективного использования всех возможностей МСКТ, надежной диагностики отека, некроза, опухолей поджелудочной железы, имеет значение строгое соблюдение панкреатического протокола. Снижение интенсивности сигнала характерно для фиброза, тогда как структура с одинаковой интенсивностью указывает на его отсутствие. МСКТ с внутривенным контрастированием позволяет обнаружить зоны некроза поджелудочной железы, т.е. отсутствие накопления контрастного вещества. МСКТ рекомендуется как наиболее эффективный метод определения локализации конкрементов и внутрипротоковых камней поджелудочной железы, а также для дифференциальной диагностики хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы при их размере >5 мм.

При отсутствии изменений на МСКТ рекомендовано проведение ЭУЗИ. При неосложненных формах хронического панкреатита диагностическая информация, полученная при проведении компьютерной томограммы, близка к полученной при УЗИ. Если развился рак поджелудочной железы, то на определенной стадии различается прорастание опухоли в соседние структуры.

Магнитно-резонансная томография

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) наличие хронического панкреатита подтверждается снижением интенсивности сигнала на T1WI при подавлении сигнала от жировой ткани и снижение ее контрастности.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРПХГ) с использованием секретина рекомендована как основной неинвазивный метод идентификации начальных морфологических изменений системы протоков поджелудочной железы, жидкостных стриктур, а также для оценки внешнесекреторного резерва поджелудочной железы. При стимуляции секретином увеличивается абсолютный объем секрета поджелудочной железы, который заполняет все протоки и ветви поджелудочной железы, что позволяет обнаружить умеренные протоковые изменения в начальной стадии хронического панкреатита. Детальные диагностические критерии КТ, МРТ/МРХПГ представлены на рисунке 1.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) — это чувствительный тест для диагностики хронического панкреатита, позволяет определить расширение или стриктуры главного протока поджелудочной железы и его ветвей, а также выявлять ранние признаки хронического панкреатита. При проведении ЭРХПГ есть возможность проведения терапевтических манипуляций: расширение главного протока, извлечение камня и стентирование протока. Метод позволяет выявлять не только стеноз протока, структурные изменения мелких протоков, но и внутрипротоковые кальцинаты и белковые пробки, проходимость внепеченочной желчевыделительной системы. ЭРХПГ не используется у пациентов с острым панкреатитом или острым холециститом.

Сцинтиграфия

При использовании сцинтиграфии определяют снижение фиксации радиоактивного изотопа в паренхиме, по которому определя-

ется размытость контуров и замедленное поступление радиоактивного изотопа в поджелудочную железу.

Селективная ангиография

Метод выявляет усиление или обеднение сосудистого рисунка, чередование участков сужения и расширения кровеносных сосудов.

К дополнительным исследованиям относят лапароскопию с прицельной биопсией поджелудочной железы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Хронический панкреатит имеет несколько клинических вариантов течения, которые необходимо различать, поскольку требуется различный подход к их лечению. Проводится дифференциальная диагностика с онкологическим процессом в поджелудочной железе, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, особенно с постбульбарными язвами. Хронический панкреатит рассматривается как предраковое состояние, поскольку рак поджелудочной железы часто развивается у больных с хроническим панкреатитом и длительным (8–10 лет) анамнезом заболевания. В пожилом и старческом возрасте в 10–20% случаев рак поджелудочной железы развивается вяло, при клинической картине хронического панкреатита, что усложняет диагностику рака и приводит к его позднему выявлению. Болевые ощущения возникают на фоне немотивированного снижения массы тела (8–10 кг за короткий промежуток времени), которое возникает за несколько недель до появления постоянных болей. Желтуха развивается не только при раке головки поджелудочной железы, но и при псевдоопухолевой форме хронического панкреатита. Увеличение печени, селезенки, асцита появляются на поздних стадиях рака поджелудочной железы. Для дифференциальной диагностики используются ЭРХПГ, КТ, сцинтиграфия.

В отличие от хронического панкреатита, боли при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки купируются приемом пищи, а состояние пациента облегчается рвотой. При

Критерии КТ

Умеренные панкреатические изменения	Выраженные панкреатические изменения
Наличие двух или более признаков из нижеследующих: • расширение главного панкреатического протока (2–4 мм); • небольшое увеличение ПЖ в динамике (менее чем в 2 раза); • гетерогенность паренхимы ПЖ; • небольшие полости (менее 10 мм); • четкообразность протоковой системы; • очаговый острый панкреатит; • повышение эхогенности стенки главного панкреатического протока; • неровность контуров головки/тела ПЖ	Наличие признаков умеренных панкреатических изменений +1 или более из нижеследующих: • большие полости (более 10 мм); • значительное увеличение ПЖ в динамике (более чем в 2 раза); • внутрипротоковые дефекты наполнения или камни ПЖ; • обструкция, выраженная неровность или стриктура протока ПЖ; • инвазия в смежные органы

Критерии МРТ/МРХПГ

Умеренные изменения панкреатограммы	Выраженные изменения панкреатограммы
Патология главного протока и >3 боковых протоков	Патология главного протока и патология >3 боковых протоков, а также один из нижеследующих признаков: • большая полость; • обструкция; • дефекты наполнения; • выраженная дилатация или неровность

Рис. 1. Диагностические критерии КТ, МРТ/МРХПГ (*Источник*: https://www.lvrach.ru/2018/06/15436999)

пенетрации язвы в ткань поджелудочной железы требуется проведение не только ФГДС, но и обзорной рентгенографии, рентгенконтрастного исследования, КТ.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Рекомендовано полное прекращение употребления алкоголя, отказ от курения. Диетические рекомендации заключаются в ограничении потребления жиров, назначении дробного питания (5–6 раз в сутки) небольшими равномерными порциями и одинаковым распределением жиросодержащих продуктов в рационе, высоким содержанием белка и углеводов. При тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы рекомендована диета с энергетической ценностью 2500–3000 калорий и потреблением 1,0–1,5 г/кг в сутки белков. При тяжелой стеаторее рекомендована адекватная заместительная терапия и диета, содержащая менее 40–60 г жира в сутки.

При обострении хронического панкреатита лечение проводится в условиях стационара.

Назначается постельный режим, диета № 5-П. Цель диетических рекомендаций — уменьшение желудочной и панкреатической секреции. Голод пациентам молодого возраста назначается на 24–48 часов, пожилого и старческого — на 24 часа. В первые сутки разрешается прием до 800 мл жидкости (оптимально — 400 мл боржоми и отвар шиповника до 400 мл). Со 2-го по 5-й день назначается паровой белковый омлет, протертая геркулесовая каша, рисовая каша на воде с сахаром, картофельное пюре, слизистый овсяный или перловый суп, пюре мясное паровое, мясное суфле. Калорийность рациона составляет 1000 ккал. С 6-го по 10-й день добавляется отварное куриное мясо, говядина, нежирная рыба. Калорийность расширенного рациона составляет 1600 ккал. С 11-го дня обострения назначается диета № 5 с энергетической ценностью 2400 ккал. Перед каждым приемом пищи назначается 1–2 капсулы полиферментного препарата по 20–25 тысяч единиц по липазе в каждом.

По показаниям используется парентеральное питание.

Медикаментозное лечение

Через каждые 8 часов внутривенно вводится ранитидин (150 мг) или фамотидин (20 мг); внутривенно назначается полиглюкин по 400 мл в сутки, гемодез по 300 мл в сутки, 10% раствор альбумина 100 мл в сутки, 5–10% раствор глюкозы 500 мл в сутки. При выраженном болевом синдроме парентерально вводится 2 мл 50% раствора анальгина с 2 мл 2% раствора папаверина или 5 мл баралгина; или синтетический аналог соматостатина — октреотид в дозе 100 мкг 3 раза в сутки п/к 3–5 дней до стихания болевого сиднрома; Оправдано назначение антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов — пипольфена, супрастина, димедрола, диазолина и других, необходимых для устранения действия гистамина и гистаминоподобных веществ, поступающих в кровь из патологического очага. Для обезболивания также используется новокаин: внутривенно в дозе 20–30 мл 0,5% раствора или в виде новокаиновой блокады (паранефральной, паравертебральной, круглой связки печени) с использованием 0,25% раствора новокаина (при отсутствии обезболивающего эффекта от комплексной терапии). При интенсивных болях в условиях стационара используют наркотические анальгетики — промедол, который при необходимости вводится каждые 4 часа внутривенно капельно в сочетании со спазмолитическими препаратами (морфин не используется).

Из-за многократной рвоты, возникающей у больного, необходима компенсация потери жидкости, электролитов и белка, которая проводится максимально быстро ввиду высокого риска острого почечного повреждения, особенно опасного для пожилых и старых людей. С целью подавления воспалительного процесса назначаются антибиотики широкого спектра действия. Эти препараты рекомендованы при тяжелых обострениях, протекающих с лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом в формуле крови; при доказанном участии бактериальной флоры в развитии воспаления, при абсцедировании поджелудочной железы и в случае билиарнозависимого хронического панкреатита. Некоторые из антибиотиков широкого спектра действия (олететрин, тетрациклин) являются также ингибиторами липазы и альфа-амилазы. Антибиотики (пенициллин, ампиокс, гарамицин) назначают курсами в течение 3–5 дней до стойкой нормализации температуры тела. Для подавления воспалительного процесса используют нестероидные противовоспалительные препараты.

После купирования выраженного болевого синдрома с 3–4-го дня от начала лечения постепенно отменяются анальгетики, инфузионные и парентерально вводимые препараты.

Назначают внутрь рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, домперидон 10 мг 4 раза в день за 15 минут до еды или дебридат 100–200 мг 3 раза в день за 15 минут до еды.

На амбулаторном этапе продолжается лечение, назначенное в стационаре, с обязательным соблюдением диеты, приемом кислотоподавляющих лекарств, при необходимости — ферментных препаратов, холинолитиков (гастроцепин, атропин, платифиллин и др.). В стадии неустойчивой ремиссии используются спазмолитические препараты (но-шпа, бускопан и др.), при болях — обезболивающие средства (баралгин и др.), прокинетики (домперидон, метоклопрамид и др.).

Следует отметить, что метоклопрамид в дозе не выше 30 мг назначается не более 5 дней. Высокие дозы домперидона увеличивают риск внезапной сердечно-сосудистой смерти у людей старшей 60 лет, поэтому препарат противопоказан гериатрическим пациентам с хронической сердечной недостаточностью и удлинением интервала *Q–T* на ЭКГ.

Для лечения больных с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы используют ферментные препараты, содержащие значительное количество липазы (до 30 000 ЕД). Критериями эффективности заместительной ферментной терапии являются: исчезновение полифекалии, креаторея, стеаторея и амилорея, уменьшение или ликвидация диареи, повышение массы тела.

Операционное лечение

В хирургическом лечении нуждаются 5–10% больных с хроническим панкреатитом — это пациенты, у которых имеются органические изменения желудка и/или двенадцатиперстной кишки, послужившие причиной развития хронического панкреатита; камни в поджелудочной железе и в желчном пузыре; стриктуры вирсунгова и общего желчного протока; абсцесс поджелудочной железы, псевдокисты более 5 см в диаметре. Хирургическому лечению подлежат больные с отсутствием эффекта от консервативного лечения в течение 3 месяцев и риском зависимости от обезболивающих и/или психотропных препаратов. В случаях рецидивирующего панкреатита осуществляют хирургическое устранение закупорки или сужения протоков поджелудочной железы: один из методов — пластика сфинктера или панкреатоеюностомия. Используется дренирование ложных кист, частичное удаление поджелудочной железы.

При осложненном течении заболевания, а также в отдельных случаях с некупируемой болью в животе показано проведение эндоскопического или хирургического лечения. На фоне осложнений хронического панкреатита могут возникать панкреатогенный асцит и/или плеврит; у пациентов, оперированных по поводу панкреатита или перенесших травму поджелудочной железы, — панкреатические свищи, требующие хирургического лечения. Абсолютным показанием к хирургическому лечению является отсутствие возможности исключить рак поджелудочной железы.

При хирургическом пособии применяются различные методики от создания обходного желчного анастомоза (холедохо- или гепатоеюностомия) до панкреатодуоденэктомии. При наличии воспалительного образования и/или подозрении на рак во всех случаях должна выполняться частичная или тотальная резекция головки поджелудочной железы.

Эндоскопическое лечение рекомендовано при наличии дилатации вирсунгова протока и болевого синдрома. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия в сочетании с эндоскопическим лечением проводится больным с хроническим панкреатитом и внутрипротоковыми камнями поджелудочной железы. Для улучшения дренажа вирсунгова протока рекомендовано проведение комбинированных процедур: сфинктеротомии, дилатации стриктур, литоэкстракции, поэтапной установки стента увеличивающегося диаметра (увеличение размера на 2–4 единицы каждые 6 месяцев) с предварительным точным измерением стриктуры дистальной части вирсунгова протока. Эндоскопическое дренирование является методом выбора у больных с противопоказаниями к хирургическому вмешательству.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больные с хроническим панкреатитом подлежат диспансерному наблюдению с повторным осмотром и обследованием в амбулаторно-поликлинических условиях дважды в год, где им назначается поддерживающее лечение, необходимое после перенесенного обострения хронического панкреатита или хирургического лечения по поводу этого заболевания. Противорецидивное лечение может длиться всю жизнь больного человека. Вторичная профилактика заключается в постоянном врачебном наблюдении, лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, желчевыводящей

системы, компенсации измененного уровня глюкозы в крови.

ПРОГНОЗ

При соблюдении диеты, устранении или уменьшении действия повреждающих факторов, проведении противорецидивного лечения прогноз благоприятный. При длительном течении заболевания трудоспособность больных с хроническим панкреатитом снижается, увеличивается риск развития рака поджелудочной железы.

ПРОФИЛАКТИКА

Заключается в отказе от употребления алкоголя, табакокурения, соблюдении рекомендованных терапевтических и диетических рекомендаций. Диета предполагает дробное питание (4–5 раз в день) равномерными порциями и одинаковым распределением жиросодержащих продуктов в рационе; употребление разнообразной пищи с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина (нерафинированные растительные жиры ограничиваются у людей с избыточной массой тела) и с достаточным количеством пищевых волокон, содержащихся в зерновых продуктах, овощах и фруктах, если нет упорных поносов. Показано своевременное проведение холецистэктомии у людей с симптомной желчнокаменной болезнью, атаками хронического калькулезного холецистита и билиарного панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубенский В., Кузовникова А. Хронический кальцифицирующий алкогольный панкреатит. Forcipe. 2019; 2: 366–7.
2. Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 4: 70–97.
3. Кучерявый Ю.А., Кирюкова М.А., Дубцова Е.А., Бордин Д.С. Клинические рекомендации ACG-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита: обзор ключевых положений в практическом преломлении. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16(15): 60–72.
4. Петренко Ю.В., Новикова В.П., Полунина А.В. Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста. Педиатр. 2018; 9(3): 24–7. DOI: 10.17816/PED9324-27
5. Полунина Т.Е. Хронический панкреатит: внешнесекреторная недостаточность и ее коррекция. Лечащий врач. 2018; 6: 71–7.
6. Хорошинина Л.П., Иванов С.В. Хронический панкреатит. В кн. Гериатрия. Руководство для врачей. Под ред. проф. Л.П. Хорошининой. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2019: 314–22.
7. Хронический панкреатит. Клинические рекомендации РФ (Россия) 2013–2017, электронный ресурс: https://diseases.medelement.com/disease.
8. Buchler M.W., Martignoni M.E., Friess H., Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterol. 2009; 9(1): 93–100.

REFERENCES

1. Dubenskiy V., Kuzovnikova A. Khronicheskiy kal'tsifitsiruyushchiy alkogol'nyy pankreatit. [Chronic calcifying alcoholic pancreatitis]. Forcipe. 2019; 2: 366–7. (in Russian).
2. Ivashkin V.T. i dr. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskogo pankreatita. [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014; 4: 70–97. (in Russian).
3. Kucheryavyy Yu.A., Kiryukova M.A., Dubtsova Ye.A., Bordin D.S. Klinicheskiye rekomendatsii ACG-2020 po diagnostike i lecheniyu khronicheskogo pankreatita: obzor klyuchevykh polozheniy v prakticheskom prelomlenii. [Clinical practice guidelines ACG-2020 for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: a review of key points in practical terms]. Effektivnaya farmakoterapiya. 2020; 16(15): 60–72. (in Russian).
4. Petrenko Yu.V., Novikova V.P., Polunina A.V. Ozhireniye u materey i zdorov'ye detey raznogo vozrasta. [Obesity in mothers and the health of children of different ages]. Pediatr. 2018; 9(3): 24–7. DOI: 10.17816/PED9324-27 (in Russian).
5. Polunina T.Ye. Khronicheskiy pankreatit: vneshnesekretornaya nedostatochnost' i yeye korrektsiya. [Chronic pancreatitis: exocrine insufficiency and its correction]. Lechashchiy vrach. 2018; 6: 71–7. (in Russian).
6. Khoroshinina L.P., Ivanov S.V. Khronicheskiy pankreatit. [Chronic pancreatitis]. V kn. Geriatriya. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. prof. L.P. Khoroshininoy. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2019: 314–22. (in Russian).
7. Khronicheskiy pankreatit. [Chronic pancreatitis]. Klinicheskiye rekomendatsii RF (Rossiya) 2013–2017, elektronnyy resurs: https://diseases.medelement.com/disease. https://diseases.medelement.com/disease. (in Russian).
8. Buchler M.W., Martignoni M.E., Friess H., Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterol. 2009; 9(1): 93–100.