

Хронический панкреатит — это *группа заболеваний* (вариантов хронического панкреатита), для которых характерны различные этиологические факторы, наличие в поджелудочной железе очаговых некрозов на фоне сегментарного фиброза с развитием функциональной недостаточности различной степени выраженности .

В настоящее время панкреатит принято рассматривать как **единое заболевание**, которое имеет две фазы течения: острый панкреатит, обострение хронического рецидивирующего панкреатита (гиперферментная фаза), который в поздней стадии постепенно трансформируется в гипоферментную фазу. Можно, с достаточным основанием, предположить, что в ряде случаев дебют патологического процесса в поджелудочной железе, протекающий как острый панкреатит, в действительности представляет собой обострение до этого латентно протекавшего ХП. Соотношение острых и хронический панкреатитов составляет 1:5

Классификация А.А. Шелагурова, основанная на оценке особенностей клинического течения заболевания

Выделяют **рецидивирующую форму** хронического панкреатита, когда течение заболевания состоит из ярко выраженных фаз обострения и ремиссии. Есть форма панкреатита с постоянным **болевым синдромом**, когда в течение длительного времени у больных выражены достаточно интенсивные боли, по сути, это непрерывно рецидивирующий процесс. **Псевдотуморозная** (псевдоопухолевая) форма – воспалительный процесс локализуется преимущественно в головке поджелудочной железы, приводит к ее отеку и увеличению размеров, сдавливанию общего желчного протока и развитию желтухи. **Латентная форма** – отсутствие четко выраженных признаков обострения и превалирование умеренных симптомов внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. **Индуративный** панкреатит – по сути, финальная фаза процесса вследствие выраженных склеротических изменений в железе, обычно при этом варианте имеются признаки выраженной внешнесекреторной панкреатической недостаточности.

Классификация В.Т. Ивашкина и А.И. Хазанова (1990)

Основана на клинических и морфологических признаках. Морфология патологического процесса оценивается в железе на основании эхографического исследования, а также данных компьютерной томографии.

Выделяются следующие клинико–морфологические варианты **хронического** панкреатита: паренхиматозный, интерстициально–отечный, гиперпластический, фиброзно–склеротический. Уточнение этиологического фактора позволяет более эффективно проводить профилактику и лечение, чем и обусловлено появление следующей классификации по этиологическому принципу, с учетом морфологического варианта:

- алкогольный (кальцифицирующий) панкреатит;
- идиопатический ювенильный и старческий;
- тропический;
- наследственный;
- хронический обструктивный панкреатит.

Этиологические факторы риска, ассоциированные с хроническим панкреатитом: классификационная система TIGAR-O (версия 1.0)

Токсико-метаболические факторы

- **алкоголь**
- курение табака
- гиперкальциемия
- гиперпаратиреозидизм
- гиперлипидемия (редко и спорно)
- хроническая почечная недостаточность
- медикаменты
- злоупотребление фенацетином (возможно, вследствие хронической почечной недостаточности)
- токсины
- органические соединения (например, DBTC)

Идиопатический хронический панкреатит

- раннее начало
- позднее начало
- тропический
- тропический кальцифицирующий панкреатит
- фиброкалькулезный панкреатический диабет
- другой

Генетические факторы

- аутосомно-доминантные
- катионный трипсиноген (мутации в кодоне 29 и 122)
- аутосомно-рецессивные
- мутации CFTR
- мутации SPINK1
- катионный трипсиноген (мутации в кодонах 16, 22, 23)
- дефицит альфа 1-антитрипсина (возможно)

Аутоиммунный хронический панкреатит

- изолированный аутоиммунный хронический панкреатит
- синдромный аутоиммунный хронический панкреатит
- хронический панкреатит, ассоциированный с синдромом Шегрена
- хронический панкреатит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника
- хронический панкреатит, ассоциированный с первичным билиарным циррозом

Хронический панкреатит вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита

- постнекротический (вследствие тяжелого острого панкреатита)
- вследствие рецидивирующего острого панкреатита
- ишемический / вследствие сосудистых заболеваний
- постлучевой

Обструктивные факторы

- **расстройства сфинктера Одди**
- обструкция протока (например, опухолью)
- преампулярные кисты дуоденальной стенки
- посттравматические рубцы панкреатического протока

Гиперлипидемия

Гиперлипидемия (в частности, гипертриглицеридемия) является признанным этиологическим фактором острого панкреатита, риск которого повышается при увеличении уровня триглицеридов свыше 1000 мг/дл . Что касается гиперлипидемии как этиологического фактора ХП, имеющиеся в настоящее время данные противоречивы. Обобщая их, можно заключить, что, вероятно, хронический панкреатит может развиваться в случаях тяжелой длительной плохо контролируемой гиперлипидемии, что, однако, случается достаточно редко.

Генетические факторы

Мутации гена катионного трипсиногена. Катионный трипсиноген, являясь предшественником трипсина, играет ключевую роль в гидролизе пищевых белков, а также в активации всех остальных пищеварительных ферментов, синтезируемых в неактивной форме. Преждевременная активация трипсиногена в поджелудочной железе запускает каскад активации других ферментов и приводит к самоперевариванию ткани поджелудочной железы, являющемуся основным патогенетическим механизмом острого панкреатита.

Мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина. Панкреатический секреторный ингибитор трипсина (унифицированное название – serine protease inhibitor, Kazal type 1; SPINK1) – это пептид, обладающий специфической способностью ингибировать трипсин путем блокирования его активного центра. Он секретируется ацинарными клетками поджелудочной железы вместе с трипсиногеном и представляет собой первую линию защиты против преждевременной активации трипсиногена в ацинарных клетках.

Аутоиммунный хронический панкреатит

Аутоиммунный хронический панкреатит (АИХП) – это особая форма воспаления поджелудочной железы, обусловленная наличием антител против панкреатического эпителия. Характерным гистологическим признаком АИХП является выраженная перидуктальная воспалительная инфильтрация, ведущая к обструкциям, а иногда – деструкции протоков. Специфичным для АИХП считается обнаружение антител к карбоангидразе I и II, кроме того, могут обнаруживаться различные органонеспецифические антитела (антинуклеарные, анимитохондриальные, антигладкомышечные, антинейтрофильные). АИХП может быть изолированным либо наблюдаться в ассоциации с первичным билиарным циррозом, болезнью Крона и язвенным колитом либо другими аутоиммунными заболеваниями. Важной особенностью АИХП является хороший ответ на терапию кортикостероидами.

Классификация заболеваний поджелудочной железы согласно МКБ-10

- К 86 Другие болезни поджелудочной железы
- Исключается:
 - кистозно-фиброзная болезнь (E. V.)
 - низидиобластома (D 13.7)
 - панкреатическая стеаторея (K 903)
- К 86.0 Алкогольный хронический панкреатит
- К 86.1 Другие формы хронического панкреатита
 - инфекционный
 - непрерывно рецидивирующий
 - возвратный (рецидивирующий)
- К 86.2 Киста поджелудочной железы
- К 86.3 Псевдокисты поджелудочной железы
- К 86.8 Другие уточненные заболевания поджелудочной железы
 - атрофия
 - литиаз (камни)
 - фиброз
 - цирроз
 - панкреатический инфантилизм
 - некроз:-асептический
- жировой
- К 90.1 Панкреатическая стеаторея

Факторы, влияющие на развитие и течение алкогольного панкреатита:

- величина среднесуточного потребления алкоголя,
- длительность алкоголизации,
- возраст начала систематического потребления алкоголя,
- характер сопутствующего алкоголизации питания (высокое содержание жира в пище)

Причины боли при ХП

1. Воспалительные (гиперсекреция на фоне нарушенного оттока): на фоне фиброза (перинеуральное воспаление) или вторичное воспаление на фоне органических изменений органа (псевдокисты, кисты, кальцификаты)

2. Вторичные моторные нарушения на фоне дуоденальной гипертензии (стенотический фактор) : стеноз ДПК, БДС; наличие сопутствующих заболеваний (ЖКБ)

Диагностика. Для диагностики обострений хронического панкреатита, в том числе и возможных осложнений этого заболевания рекомендуется использовать следующие методы:

- с целью оценки активности воспалительного процесса в поджелудочной железе — определение уровней амилазы, липазы, различных так называемых «воспалительных» цитокинов (интерлейкины I, II, VI и VIII, фактор некроза опухоли (TNF-α), фактор активации тромбоцитов (PAF) и др.); проведение эластазного теста (иммуноферментный метод);
- с целью определения состояния внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы — а) анализ клинических данных по оценке количества (объема) выделенного больными кала, определение наличия/отсутствия стеатореи и креатореи; б) оценка показателей лабораторных методов исследования — секретин-панкреозиминный тест (церулеиновый), бентираминный тест (ПАБК-тест), копрологический тест (определение эластазы-1) с использованием моноклональных антител;
- с целью выявления органических поражений поджелудочной железы и близлежащих органов — инструментальные методы исследования: обзорная рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоУЗИ, компьютерная томография, эзофагогастродуоденоскопия с эндоскопической панкреатохолангиографией, радионуклеидная холецистография и/или внутривенная холангиография;
- дополнительно с целью выявления опухолей поджелудочной железы — исследование маркеров опухоли (CA 19-9, ЕЗА), прицельная лапароскопическая или операционная (открытая) так называемая «тонкоигольная» биопсия.

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы

НЕПРЯМОЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ТЕСТ

(Определение панкреатоспецифичного фермента
копрологической ЭЛАСТАЗЫ-1)

Уровень *нормальных* значений 200-500 мкг/г каловых
масс);

Дискриминантный уровень («cut off»):

а. Для *слабовыраженной* и *среднего уровня тяжести*
экзокринной недостаточности ПЖ – **100-200** мкг/г каловых
масс;

б. Для *тяжелых форм* внешнесекреторной
недостаточности ПЖ – **меньше 100** мкг/г каловых масс

C¹³-триглицеридный дыхательный тест

Пациент натощак получает тестовый завтрак, включающий сливочное масло, содержащее C¹³-триглицериды. Дыхательные пробы получают до приема тестового завтрака и через каждые 30 минут в течение последующих 6 часов.

Образовавшийся в результате окисления принятых внутрь триглицеридов, C¹³-углекислый газ, выделяется через легкие, и определяется в выдыхаемом воздухе с помощью инфракрасного спектроскопа. По количеству газа можно судить о степени расщепления триглицеридов, и соответственно, о степени недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Диагностика ХП по балльной системе

(по P.Layer и U.Melle)*

Оцениваемые параметры	Баллы
Кальцификация поджелудочной железы	4
Характерные гистологические изменения	4
Характерные изменения по УЗИ или ЭРХПГ	3
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы	2
Приступы панкреатита и/или хроническая абдоминальная боль	2
Сахарный диабет	1

Диагноз хронического панкреатита ставится в случае 4 и более баллов

Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons.

Edited by J.E. Dominguez-Munoz. Blackwell Publishing. 2005.

Этапы заболевания хроническим панкреатитом:

- **Начальный этап болезни** (в среднем 1-5 лет, иногда до 10 лет). Наиболее частое проявление - боль различной интенсивности и локализации: в верхней части правой половины живота при поражении головки ПЖ, в эпигастральной области при поражении тела, в левом подреберье при поражении хвоста ; боли опоясывающего характера встречаются нечасто. Диспепсический синдром имеет явно сопутствующий характер.
- **Развернутая картина болезни** выявляется позднее и продолжается в основном 5-10 лет. Основные проявления: боль, как правило, слабее; признаки внешнесекреторной недостаточности; элементы инкреторной недостаточности (повышение или понижение уровня сахара крови). Признаки внешнесекреторной недостаточности выходят на первое место.
- **Осложненный вариант течения ХП** (в любом периоде). Стихание активного патологического процесса или развитие осложнений чаще возникает через 7-15 лет от начала болезни. У 2/3 больных наблюдается стихание патологического процесса за счет адаптации больного к ХП (алкогольная абстиненция, санация билиарной системы, соблюдение диеты), у 1/3 развиваются осложнения.

Анальгетики для купирования боли при хроническом панкреатите

-Слабая и умеренная боль

(неопиатные анальгетики: ацетоминофен, метамизол натрия; нестероидные противовоспалительные: диклофенак, ибупрофен)

-Умеренная и сильная боль

(комбинация неопиатных и слабых опиатных анальгетиков (трамадол, Tيروسine-D-alanyl-glycyl-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate))

-Сильная боль

(опиатные анальгетики: тримепиридин, фентанил)

СПАЗМОЛИТИКИ

1. Миотропные спазмолитики: *дротаверин, папаверина гидрохлорид*
2. Блокаторы Са-каналов (*пинаверия бромид, отилония бромид*) и М-холинолитики (*гиосцина бутилбромид, метоциния йодид*)
3. Действующие на опиоидные рецепторы: *тримебутин*.
4. Блокаторы Na-каналов и Са-депо: *мебеверин* .

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОКОЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Угнетение желудочной секреции и повышение
интрагастрального рН:

ингибиторы протонной помпы (PPI)

ПАНТОПРАЗОЛ (40 мг - 1 капсула – утром)

ЭЗОМЕПРАЗОЛ (40 мг - 1 капсула – утром)

антацидные препараты

АЛЮМИНИЯ ФОСФАТ, ПЕПСАН Р (1 пакет через 40
минут после приема пищи 3 раза в день и перед
сном)

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОКОЯ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Угнетение секреции ПЖ

АНАЛОГИ СОМАТОСТАТИНА:

- Сандостатин (по 50 мкг 1-2 раза в сутки)
- Октреотид (п/к 100-300 мкг 3 раза в сутки)

в течение 3-5 дней

*подавляют секрецию пептидов гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системы, индуцированную приемом пищи.

Проявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы:

- Стеаторея (появление в кале значительного количества непереваренных триглицеридов вследствие недостаточного поступления в двенадцатиперстную кишку липазы) возникает, когда секреция панкреатической липазы ниже 10% по сравнению с нормой.
- При этом отмечается увеличение объема кала, последний становится мягким («жидковатым»); из-за появления жировых «включений» кал приобретает белесовато-белую окраску (иногда становится «блестящим»). При спуске кала водой на дне унитаза остается «жирное» пятно.
- Снижение массы тела при нормальном или сниженном аппетите.

Клинический вариант ХП	Доза в МЕ	Длительность приема
1. С изолированным болевым синдромом	<p><i><u>При умеренной выраженности боли:</u> 10.000 Зр/д</i></p> <p><i><u>При выраженной боли:</u> 20.000 Зр/д (наряду с приемом спазмолитиков, либо анальгетиков)</i></p>	До купирования боли (в среднем 10-14 дней), затем – по требованию
2. С болевым синдромом и экзокринной недостаточностью	<i>В среднем по 20.000 3 р/д</i>	От 10 дней до 1 месяца, затем – по требованию
3. С преобладающей внешнесекреторной недостаточностью	<p><i><u>При легкой степени:</u> 10.000 3 р/д;</i></p> <p><i><u>При умеренной:</u> 20.000 3 р/д;</i></p> <p><i><u>При выраженной:</u> 30-40.000 Зр/д</i></p>	Длительность приема определяется достижением клинического эффекта(вплоть до постоянного приема при необходимости)