

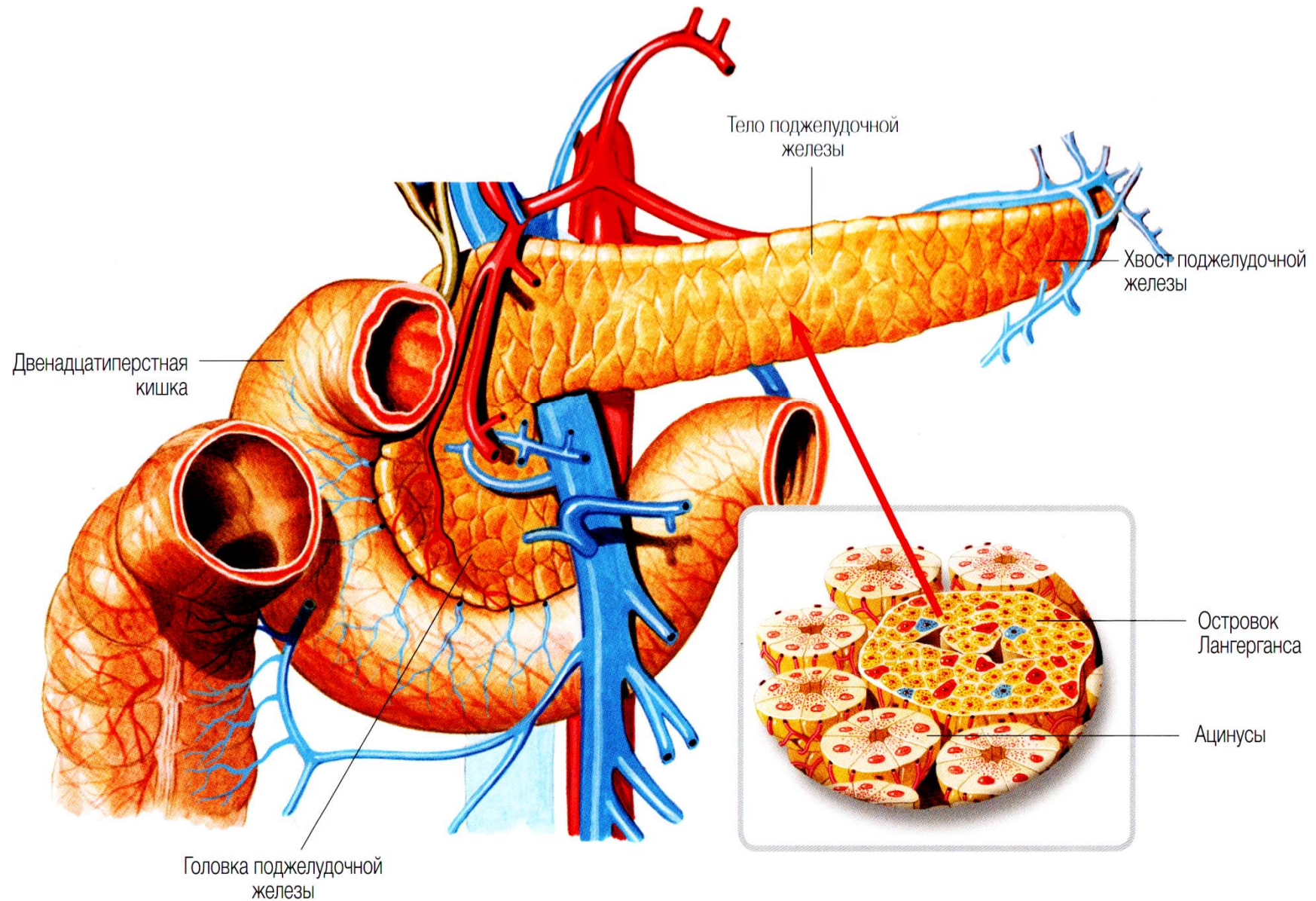
Лекция

Заболевания органов пищеварения

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

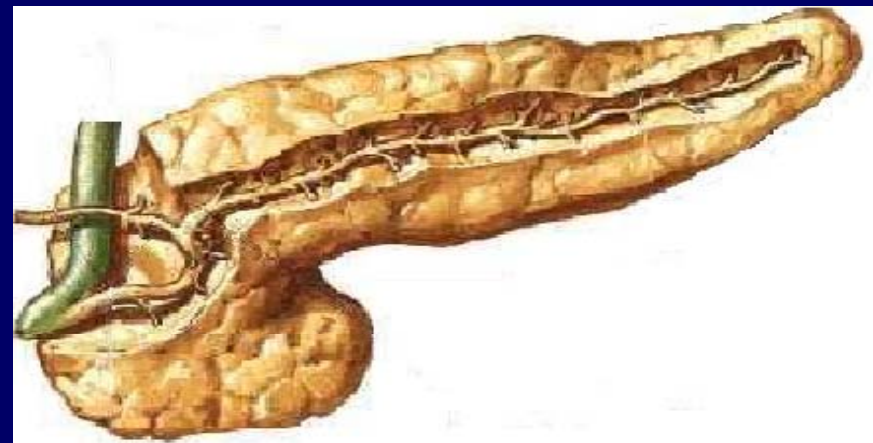
Подготовила Атлас Е.Е.

Поджелудочная железа



**Средний размер головки поджелудочной железы составляет - 2,8 см;
медиальной части тела – 2,0 см;
хвоста – 2,5 см.**

**Диаметр панкреатического протока не должен превышать 2 мм.
Его контур в норме ровный.**

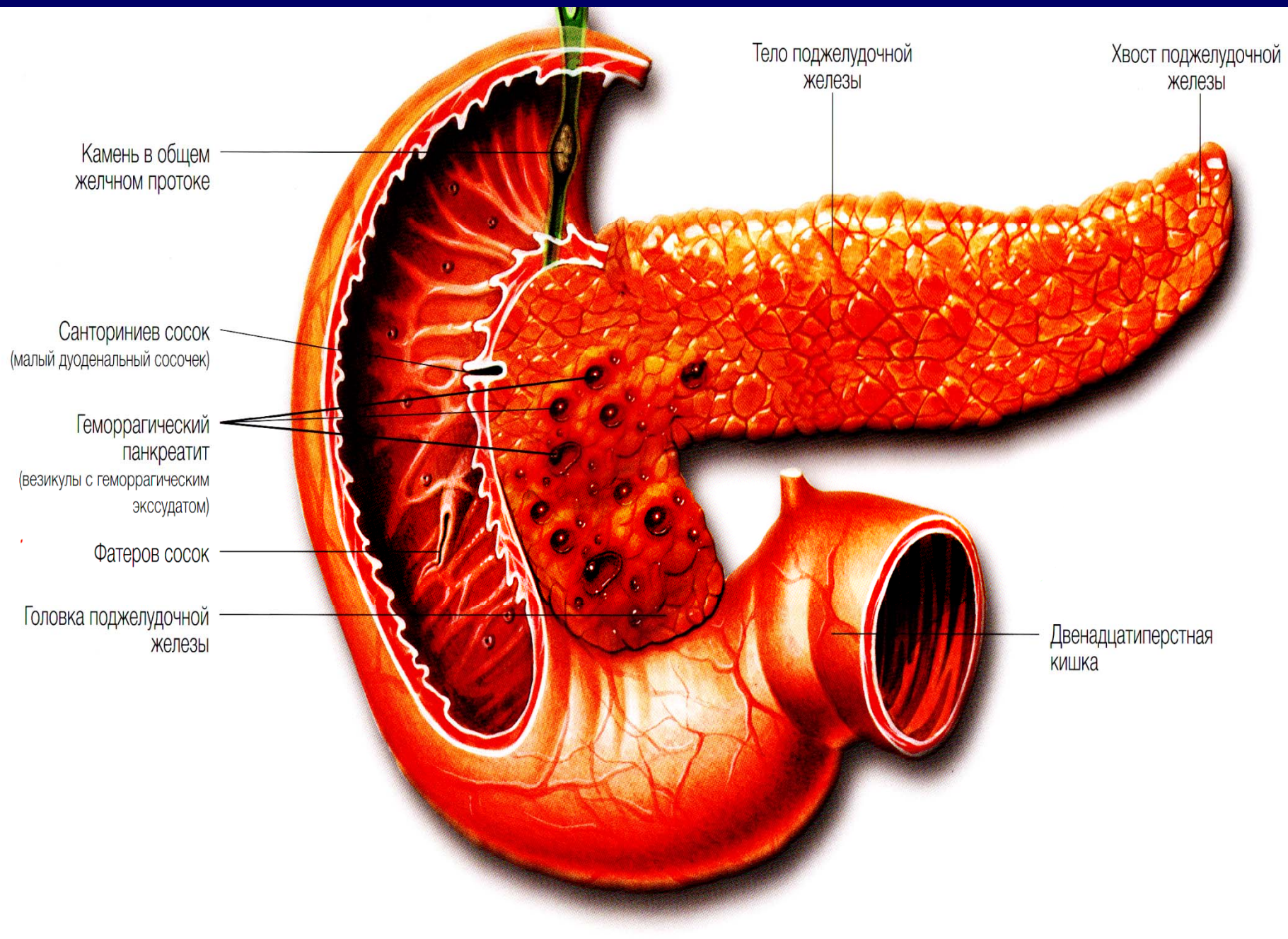


ОПРЕДЕЛЕНИЕ



ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ —

- группа хронических заболеваний поджелудочной железы
- различной этиологии,
- воспалительной природы,
- характеризующихся болью в животе,
- развитием необратимых структурных изменений паренхимы и протоков,
- замещением их соединительной (фиброзной) тканью и
- развитием вследствие этого экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности



Камень в общем желчном протоке

Санториниев сосок (малый дуоденальный сосочек)

Геморрагический панкреатит (везикулы с геморрагическим экссудатом)

Фатеров сосок

Головка поджелудочной железы

Тело поджелудочной железы

Хвост поджелудочной железы

Двенадцатиперстная кишка

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ –

- группа хронических заболеваний поджелудочной железы
- различной этиологии,
- воспалительной природы,
- характеризующихся болью в животе,
- развитием необратимых структурных изменений паренхимы и протоков,
- замещением их соединительной (фиброзной) тканью и
- развитием вследствие этого экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности
- **которые остаются и прогрессируют даже после прекращения воздействия этиологических факторов**

Клинические стадии ХП

- **I стадия** - характеризуется абдоминальной болью и отсутствием клинических проявлений панкреатической недостаточности;
- **II стадия** – выявляется экзокринная или эндокринная недостаточность ПЖ;
- **III стадия** – наличие и экзокринной, и эндокринной недостаточности ПЖ;
- **IV стадия** – выраженная функциональная недостаточность ПЖ, абдоминальная боль может отсутствовать или значительно снижена

Фазы заболевания: обострение, ремиссия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

20 – 80 случаев на 100.000 в год
США – 50, Финляндия – 73)

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Россия	3 - 8
США	4
Япония	1,5
Германия	2,5

В структуре заболеваемости органов ЖКТ – 5-9%

В общей клин. практике – 0,2-0,6%

КЛАССИФИКАЦИЯ

(МАРСЕЛЬСКО-РИМСКАЯ 1998-99г.)

ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

(развивается в результате обструкции главного протока ПЖ или фатерова сосочка или дуоденальной гипертензии).

Клиника - постоянный болевой синдром.

ХП, болевая форма.

КЛАССИФИКАЦИЯ (МАРСЕЛЬСКО-РИМСКАЯ 1998-99г.)

КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩИЙ ПАНКРЕАТИТ (до 95%)

(в протоках обнаруживаются белковые преципитаты или кальцинаты, кисты и псевдокисты, стеноз и атрезия протоков, атрофия ацинарной ткани).

Клиника – рецидивы.

Хр. рецидивирующий панкреатит.

КЛАССИФИКАЦИЯ
(МАРСЕЛЬСКО-РИМСКАЯ 1998-99г.)

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЙ
ПАНКРЕАТИТ**

(характеризуется развитием участков фиброза, которые замещают паренхиму ПЖ).

Клиника – признаки экзо- и эндокринной недостаточности.

ХП, безболевая форма.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

ВКЛЮЧАЕТ:

- ФОРМУ ХП,
- ЭТИОЛОГИЮ (по возможности),
- ФАЗУ ЗАБОЛЕВАНИЯ
- СОСТОЯНИЕ
ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ И
ИНКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ
- ОСЛОЖНЕНИЯ

ПРИМЕРЫ:

- **ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ОБОСТРЕНИЕ С ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**
- **ХРОНИЧЕСКИЙ КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩИЙ ПАНКРЕАТИТ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗА С ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ И ИНКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ**
- **ХРОНИЧЕСКИЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ОБОСТРЕНИЕ, ВНЕШЕСЕКРЕТОРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. КОМПЕНСИРОВАННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

НОВАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (2007) M-ANNHEIM.

Schneider A., Lohr J. M., Singer M. V.

Группа немецких панкреатологов (А. Schneider, J. Lohr и М. Singer) опубликовала в 2007 году новую классификацию хронических панкреатитов (ХП), названную ими Международной классификацией.

Авторы обозначили разработанную ими классификационную систему ХП аббревиатурой M-ANNHEIM.

Авторы указывают, что новая классификация построена на 4 основных принципах: этиологическом, клиническом (с учетом тяжести течения ХП), морфологическом и функциональном.

НОВАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (2007) M-ANNHEIM.

Schneider A., Lohr J. M., Singer M. V.

M	-	Multiple	Многофакторная классификация
A	-	Alcohol	<i>Употребление алкоголя</i>
N	-	Nicotine	<i><u>Табакокурение</u></i>
N	-	Nutrition	<i>Особенности питания</i>
H	-	Hereditary	<i>Наследственные факторы</i>
E	-	Efferent	<i>Факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета</i>
I	-	Immunological	<i>Иммунологические факторы</i>
M	-	Metabolic	<i>Метаболические факторы</i>

НОВАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (2007) M-ANNHEIM.

Schneider A., Lohr J. M., Singer M. V.

Бессимптомная фаза ХП:

0 — субклинический ХП:

- a) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);
- b) ОП — первый эпизод (возможно, является началом ХП);
- c) ОП с тяжелыми осложнениями

ХП с клинической манифестацией:

I стадия — без недостаточности ПЖ:

- a) рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует);
- b) рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (в т. ч. боль между эпизодами ОП);
- c) Ia/b с тяжелыми осложнениями.

II стадия — экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ:

- a) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность без боли;
- b) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность с болью;
- c) IIa/b с тяжелыми осложнениями.

III стадия — экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью:

- a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в т. ч. требующая лечения анальгетиками);
- b) IIIa с тяжелыми осложнениями.

IV стадия — уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ):

- a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, без тяжелых осложнений;
- b) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХП М-АННHEIM

«Определенный» ХП — один или несколько из следующих критериев:

- 1. Кальцификация ПЖ.**
- 2. Умеренные или тяжёлые изменения протоков ПЖ (по Кембриджской классификации).**
- 3. Выраженная постоянная экзокринная недостаточность ПЖ (например, стеаторея, которая значительно уменьшается при приеме ферментных препаратов).**
- 4. Типичная для ХП гистологическая картина**

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХП М-АННHEIM

«Вероятный» ХП — один или несколько из следующих критериев:

- 1. Лёгкие изменения протоков (по Кембриджской классификации).**
- 2. Псевдокиста(ы) — постоянно существующая или рецидивирующая.**
- 3. Патологические результаты функциональных тестов (показателей фекальной эластазы-1, секретинового теста, секретин-панкреозиминового теста).**
- 4. Эндокринная недостаточность (например, патологические результаты теста толерантности к глюкозе)**

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХП М-ANNHEIM

«Пограничный» ХП — это ХП с типичной клинической картиной панкреатита, но при отсутствии критериев «вероятного» или «определенного» ХП.

Эта форма предполагается при развитии первого эпизода ОП в случае наличия или отсутствия следующих факторов:

- 1) семейный анамнез заболеваний ПЖ (например, другие члены семьи также болели ОП или раком ПЖ);**
- 2) 2) имеют место факторы риска М-ANNHEIM**

Бальная система M-ANNHEIM и индекс тяжести M-ANNHEIM

Классификация M-ANNHEIM включает оценочную бальную систему для определения тяжести заболевания

- Боль (0-4)**
- Контроль боли (0-2)**
- Хирургическое лечение (4)**
- Экзокринная недостаточность ПЖ (0-2)**
- Эндокринная недостаточность (4)**
- Структурные изменения ПЖ (0-4)**
- Тяжелые осложнения со стороны внутренних органов (0,2,4)**

Индекс тяжести ХП M-ANNHEIM

(по A. Schneider et al., 2007)

<i>Индекс тяжести</i>	<i>Соответствующая степень тяжести</i>	<i>Баллы</i>
M-ANNHEIM A	Минимальная	0–5
M-ANNHEIM B	Умеренная	6–10
M-ANNHEIM C	Средняя	11–15
M-ANNHEIM D	Выраженная	16–20
M-ANNHEIM E	Тяжёлая	>20

В будущем необходимы исследования различных групп пациентов с ХП для внедрения классификации M-ANNHEIM в практику и разработки тактики лечения, соответствующей каждому индексу тяжести M-ANNHEIM

ЭТИОЛОГИЯ

АЛКОГОЛЬ

30 – 60% - Россия

70 – 90% - Европа

Курение + алкоголь x 2p

- **Нет четкой зависимости развития ХП от дозы, частоты приема и типа алкогольного напитка (20-100 и более мл этанола 2 – 20 лет)**
- **Не определена токсическая доза алкоголя для поджелудочной железы**
- **Отсутствуют лабораторные тесты для измерения количества выпиваемого алкоголя**

МКБ - 10

- **К 86.0 Алкогольный хронический панкреатит**
- **К 86.1 Другие формы хронического панкреатита**
 - инфекционный
 - непрерывно рецидивирующий
 - возвратный (рецидивирующий)

Возможность уточнения диагноза

- Анамнез 15 - 20%
- Внешние признаки 50%
- Безуглеводистый трансферрин 80 - 90%
- Резкий подъем АСТ, АЛТ,
ГГТП, амилазы 70 - 80%

Возможность уточнения диагноза

Опросник CAGE

1. Пытались ли вы бросить пить?
2. Раздражает ли вас критика вашего пьянства?
3. Испытываете ли вы чувство вины после принятого вами вчера алкоголя?
4. Трудно ли вам проснуться после принятого вчера алкоголя?

**2 и более ДА –
скрытое пристрастие к алкоголю**

ЭТИОЛОГИЯ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

20 – 55%

50% больных ХП страдают ЖКБ

7 – 9% больных ЖКБ – ХП

При ЖКБ признаки ХП у 50%

ЭТИОЛОГИЯ

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ

10%

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

3 – 7%

Длительный прием любых лекарственных препаратов!

ОПРЕДЕЛЕННО	ВЕРОЯТНО	ВОЗМОЖНО
Азатиоприн Аспирин Сульфаниламиды Тетрациклин Кортикостероиды Гипотиазид Эритромицин Фуросемид 6-меркаптопурин 5-АСА Гистамин Индометацин Ранитидин Кальций	Хлортиазид Метронидазол Нитрофураны Пироксикам Циметидин Этакриновая кислота	Амфетамин в-адрено-блокаторы Холестирамин Ибупрофен Парацетамол Рифампицин

ЭТИОЛОГИЯ

- Муковисцидоз (частый фактор у детей)
- Гиперпаратиреоз
- Гиперлипидемия
- Токсические вещества
- Метаболический ацидоз
- Белковая недостаточность
- Уремия
- Гормональные и циркуляторные расстройства
- Инфекции
- Системные заболевания (СКВ, узелковый периартериит)
- Травма и послеоперационный ХП

ПАТОГЕНЕЗ

Основным патогенетическим механизмом развития хронического панкреатита является самопереваривание ткани поджелудочной железы в результате активации протеолитических ферментов с развитием отека, некроза и фиброза ткани поджелудочной железы.

Механизмы развития ХП

ОБСТРУКЦИЯ ФАТЕРОВОГО СОСКА

(Желчь и повышенное давление – активация ферментов)

ПЕРВИЧНАЯ ВНУТРИПРОТОВАЯ ОБСТРУКЦИЯ

(Белковые пробки)

ТОКСИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

(Жировое перерождение, активация фибробластов)

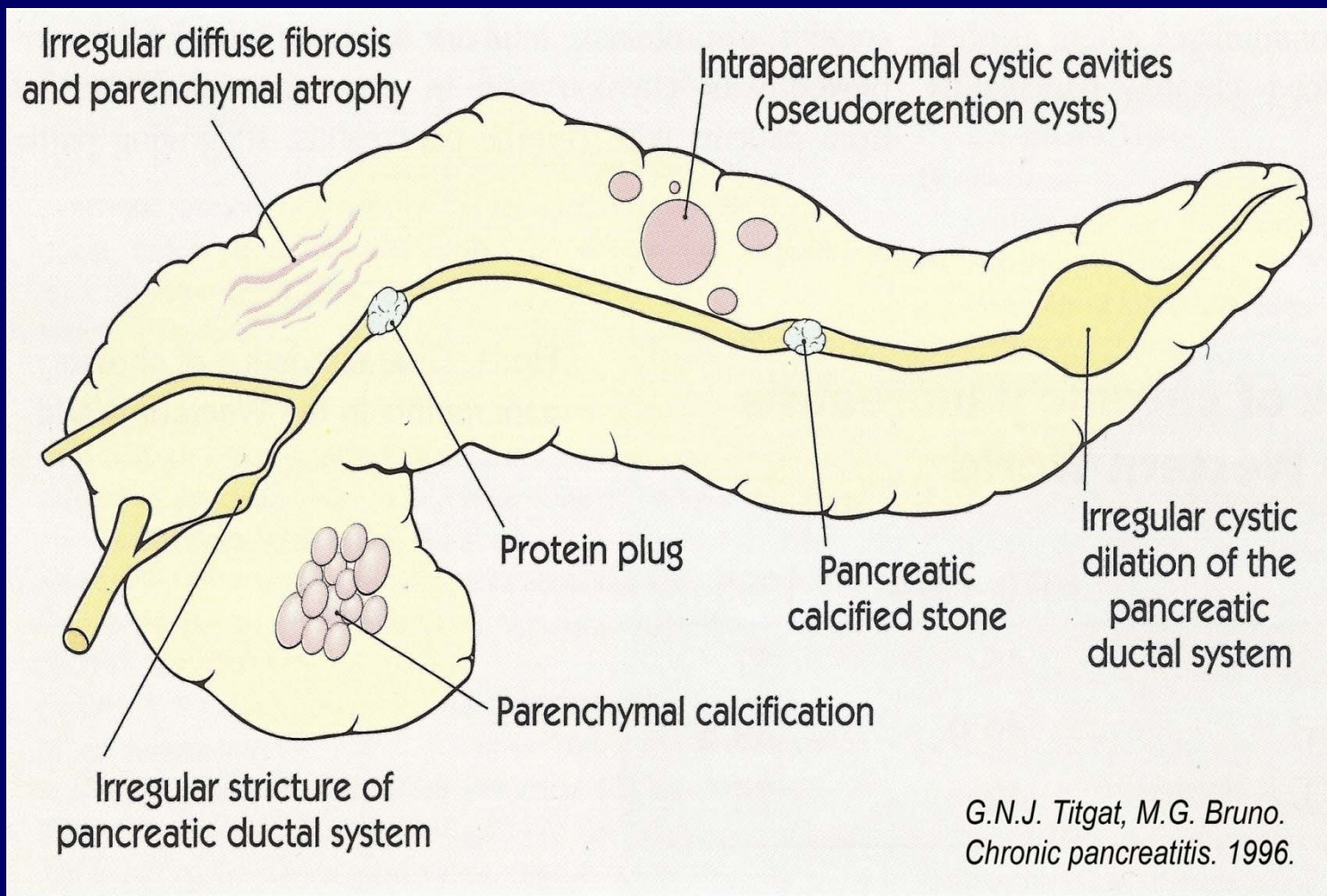
ОКСИДАНТНЫЙ СТРЕСС

(Прямое повреждение ацинарных клеток)

НЕКРОТИЧЕСКО-ФИБРОЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

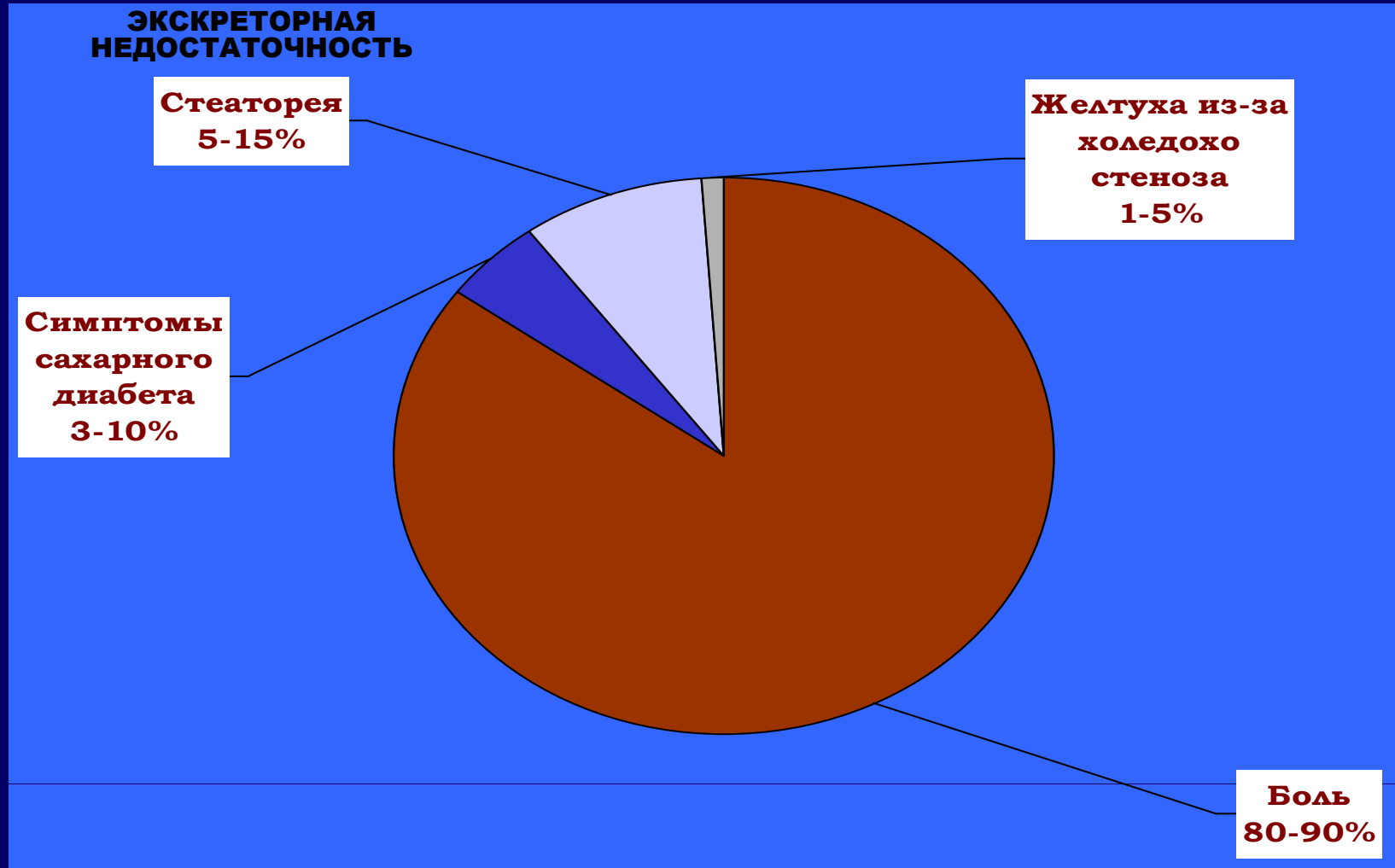
(Некроз интерстициальной ткани – фиброз – стеноз – кальцинаты)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Частота доминирования различных симптомов при ХП (по M.W.Buchler et al,1996)



БОЛЕВОЙ СИНДРОМ



ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ

панкреатические:

**Воспалительный процесс
ткани поджелудочной железы**

(РАСТЯЖЕНИЕ КАПСУЛЫ, СДАВЛЕНИЕ НЕРВНЫХ
ОКОНЧАНИЙ)

ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ

панкреатические:

Обструкция панкреатических протоков

(камни, рубцы, белковые преципитаты)

и/или

Развитие псевдокист и кист

(повышение внутрипротокового давления)

ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ

панкреатические:

Развитие панкреатического неврита

**(вовлечение в воспалительный и
фибротический процесс
внутрипанкреатических нервных окончаний)**

ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ

внепанкреатические:

**Сдавление общего
желчного протока**

(отек и фиброз или киста или псевдокиста
головки поджелудочной железы)

**Стеноз большого
дуоденального соска**

ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ

внепанкреатические:

- **Дуоденальный стеноз**

(ВДАВЛЕНИЕ В ПРОСВЕТ ДПК УВЕЛИЧЕННОЙ ГОЛОВКИ ИЛИ ПСЕВДОКИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

- **Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы**

(СЕКРЕТОРНО-МОТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА, ИЗБЫТОЧНОЕ ГАЗООБРАЗОВАНИЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ДПК И ТОНКОЙ КИШКИ)

ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ

внепанкреатические:

Регионарный мезаденит

Сопутствующие заболевания

- язвенная болезнь (55%)
- гэрб (19%)
- патология желчевыводящих путей
- срк

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

АБСОЛЮТНАЯ

ДЕСТРУКЦИЯ АЦИНАРНЫХ
КЛЕТОК С УМЕНЬШЕНИЕМ
ОБЪЕМА ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ
ПАРЕНХИМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ

Механизмы развития внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

Относительная

- Падение интрадуоденального уровня рН $< 4 - 5$
(инактивация ферментов)
- Моторные расстройства 12-перстной и тонкой кишки
(нарушение смешивания ферментов с пищевым химусом)

Механизмы развития внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ

- Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке
(разрушение ферментов)
- Дефицит желчи и энтерокиназы
(нарушение активации ферментов)

ДИАГНОСТИКА

- Для диагностики ХП используется около 90 различных методов исследования, однако, большинство из них не позволяют установить диагноз ХП на ранней стадии развития.
- Ошибки в диагностике составляют до 90% на догоспитальном этапе и до 17% — в стационаре.
- Самые разнообразные нарушения пищеварения, зачастую не связанные с поражением ПЖ, "эхогенная неоднородность" ПЖ нередко рассматриваются в качестве достаточного основания для диагностики ХП

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ **(ОБОСТРЕНИЕ)** **синдром уклонения ферментов**

- **Повышение уровня АМИЛАЗЫ в сыворотке крови и моче** (р - 40%; s - 60%)
- в сыворотке крови начинает повышаться через 2-12 ч после начала заболевания и достигает максимума к концу первых суток (5-20 N)
- активность амилазы в моче «запаздывает» по сравнению с сывороточной прим. на 6 ч.
- сывороточная амилаза полностью нормализуется в течение 2-4 дней, и новый подъем активности свидетельствует о плохом прогнозе и возможных осложнениях.

ГИПЕРАМИЛАЗЕМИЯ

Перфорация полых органов

Инфаркт брыжейки

Непроходимость кишки

Холангит, холецистит

Аппендицит

Эктопическая беременность

Опухоли и кисты яичников

Почечная недостаточность

Патология слюнных желез

Пневмония

Опухоль легкого

Операции по поводу пороков сердца, АКШ

Резекции печени

Употребление препаратов опиоидов, сульфаниламидов, тиазидных диуретиков, пероральных контрацептивов

Черепно-мозговая травма

Ожоги

Диабетический ацидоз

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ (ОБОСТРЕНИЕ)

синдром уклонения ферментов

- **Повышение уровня в сыворотке крови липазы**
- **Повышение уровня трипсина и снижение его ингибитора в сыворотке крови**
- **Повышение уровня эластазы 1 в сыворотке крови**

Лабораторные признаки внешнесекреторной недостаточности

- **Исследования панкреатической секреции зондовыми методами (снижение продукции панкреатических ферментов)**

Пробный завтрак:

18 г оливкового или 13 г соевого масла,

15 г сухого молока,

40 г глюкозы,

15 мл клубничного сиропа,

300 мл теплой воды.

Берутся 4 порции каждые 30 минут

Лабораторные признаки внешнесекреторной недостаточности

КОПРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Подготовка больного

- **За 1-2 дня до исследования назначается диета, содержащая 80-100 г/сутки жира, 200 г/сутки мяса, 700-1000 г/сутки углеводов (крахмал, растительная клетчатка).**
- **За 2-3 дня до исследования отменяются ферменты и все препараты, оказывающие влияние на секреторную и моторную функцию пищеварительного тракта.**

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЭЛАСТАЗЫ 1 В КАЛЕ

- Панкреатическая Эластаза 1 - фермент ПЖ
- Самый стабильный фермент ПЖ при транзите по кишечнику
- Определения эластазы 1 в кале не требует прерывания ферментной терапии

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

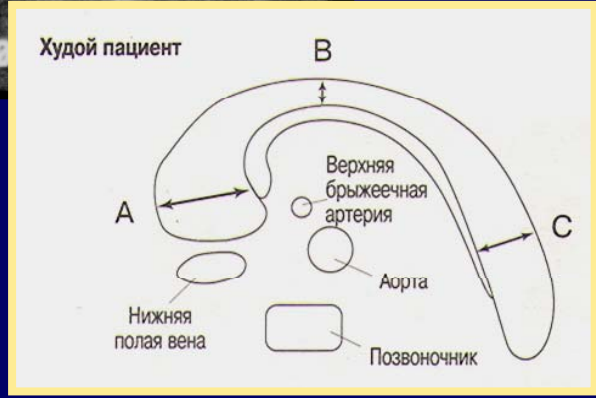
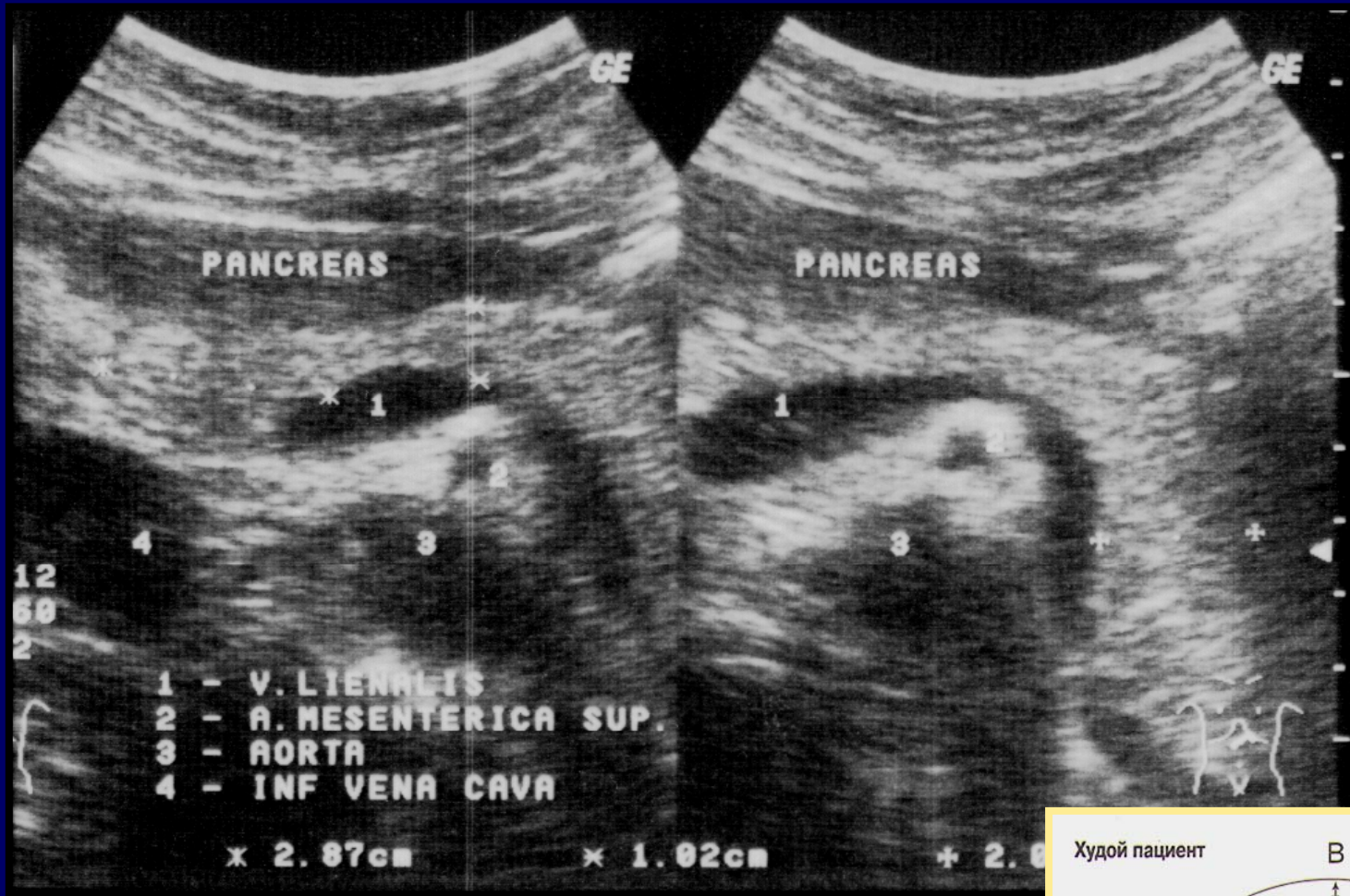
- В норме: > 200 мкг/г
- Умеренная–легкая степень $100 - 200$ мкг /г
- Тяжелая степень < 100 мкг /г

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ИНКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- **Глюкоза крови**
- **Гликемический профиль,**
- **Глюкоза в суточной моче**
- **Исследование уровня инсулина и С-пептида**
- **Гликозилированный гемоглобин**

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Рентгенологическое исследование**
(кальцификаты, анатомические изменения и нарушения моторной функции ДПК)
- **Ультразвуковое исследование и компьютерная томография**
(кисты, псевдокисты, кальцинаты, расширение панкреатического протока, изменение контура, размера и плотности поджелудочной железы)



ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- РХПГ

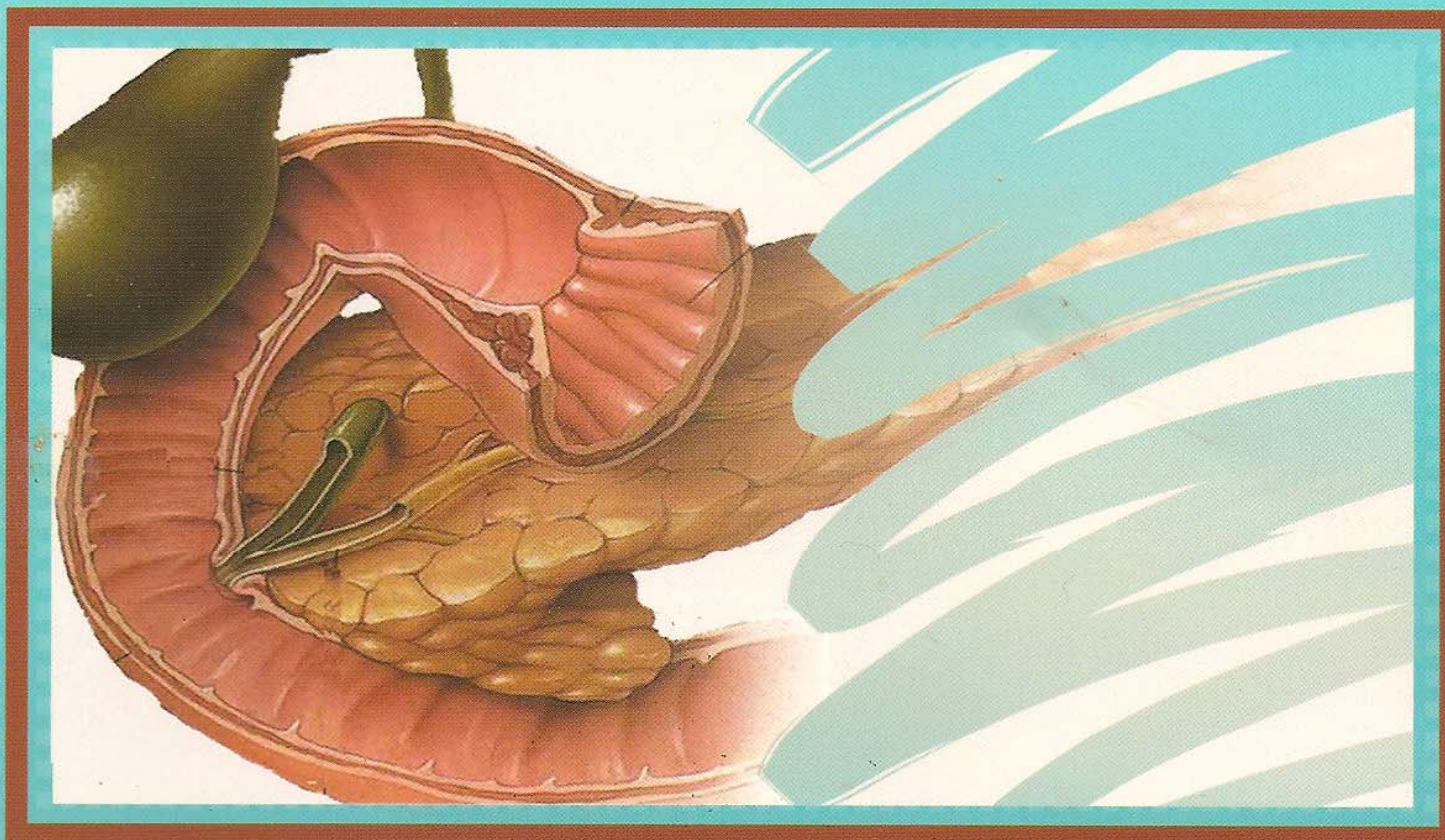
(деформация протоковой системы)

- ЭГДС

(изменения фатерова соска,
изменение просвета ДПК,
симптом «манной крупы»)

Следует рассматривать как обязательный метод исследования больных ХП

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И КЛАССИФИКАЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА



ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ПО БАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ (по P.Layer и U.Melle)*

ОЦЕНИВАЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

БАЛЛЫ

Кальцификация поджелудочной железы

4

Характерные гистологические изменения

4

Характерные изменения по УЗИ или ЭРХПГ
(см. Кембриджскую классификацию)

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

КЕМБРИДЖСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Изменения	ЭРХПГ	УЗИ или КТ
Нормальная ПЖ	Главный панкреатический проток (ГПП) и боковые ветви протока не изменены	Нормальные размеры, четкие контуры ПЖ. ГПП = 2 мм. Паренхима ПЖ гомогенна
Сомнительные изменения	ГПП не изменен, менее 3 измененных боковых ветвей	Один из следующих признаков: ГПП = 2-4 мм. Размеры ПЖ в пределах 1-2 норм. Неоднородная паренхима ПЖ
Мягкие изменения	ГПП не изменен, более 3 измененных боковых ветвей	Два или более признаков: ГПП = 2-4 мм. Незначительное увеличение размеров ПЖ. Неоднородность паренхимы.
Умеренные изменения	Изменения ГПП и более 3 боковых ветвей	Нечеткость контуров ПЖ. Маленькие кисты (менее 10 мм). Неравномерный ГПП. Острые фокальные некрозы. Повышение эхогенности стенки протока. Неровность контуров ПЖ.
Значительные изменения	<p>Все признаки из указанных выше + один или более из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кисты более 10 мм в диаметре • Внутрипротоковые дефекты наполнения • Камни/панкреатическая кальцификация • Обструкция или стриктуры ГПП • Выраженная дилатация и неравномерность ГПП • Инвазия в соседние органы 	

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

1. Устранение этиологического фактора

- Исключение приема алкоголя

- Восстановление проходимости протоков и оттока панкреатического секрета в ДПК

2. Патогенетическая терапия

- направлена на снижение панкреатической секреции

3. Симптоматическая терапия

- купирование болевого синдрома

- коррекция внешнесекреторной недостаточности

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХП

ДИЕТА

- В период обострения на 1-3 дня голод или назначается малокалорийное углеводное питание (каши на воде, макаронные изделия, молочные кисели на обезжиренном молоке).
- В дальнейшем – 4-х разовый прием пищи объемом 300-350 г каждой порции.

Суточное содержание жира 80 г
(75% растительного и 25% животного).

Белок 100-150 г, углеводы 500 г и более.

Исключаются твердая, кислая, жареная пища.

(Ж – 2 г/кг, Б 1,2 - 1,5 г/кг, У – 3 - 6 г/кг)

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

- **анальгин, баралгин, лидокаин, кетанол, трамадол, парацетамол**
- **дроперидол с фентанилом**
- **дротаверин, мебеверин, папаверин, платифиллин**

**Рекомендации ВОЗ – ненаркотические
анальгетики и НПВП**

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА



		Шаг 3	Шаг 4
Шаг 1	Шаг 2	Мощные наркотические анальгетики	Хирургические или другие инвазивные (эндоскопические) вмешательства
Ненаркотические анальгетики	Слабые наркотические анальгетики		

Адьювантные средства: медикаменты (например, трициклические антидепрессанты), психотерапия, прекращение курения и употребления алкоголя

Шаги купирования боли по ВОЗ, адаптированные для лечения боли при ХП (M-ANNHEIM)

Показание для хирургического вмешательства:
неэффективность купирования болевого синдрома на фоне консервативной терапии в течение 3 мес.

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХП

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

без желчных кислот.

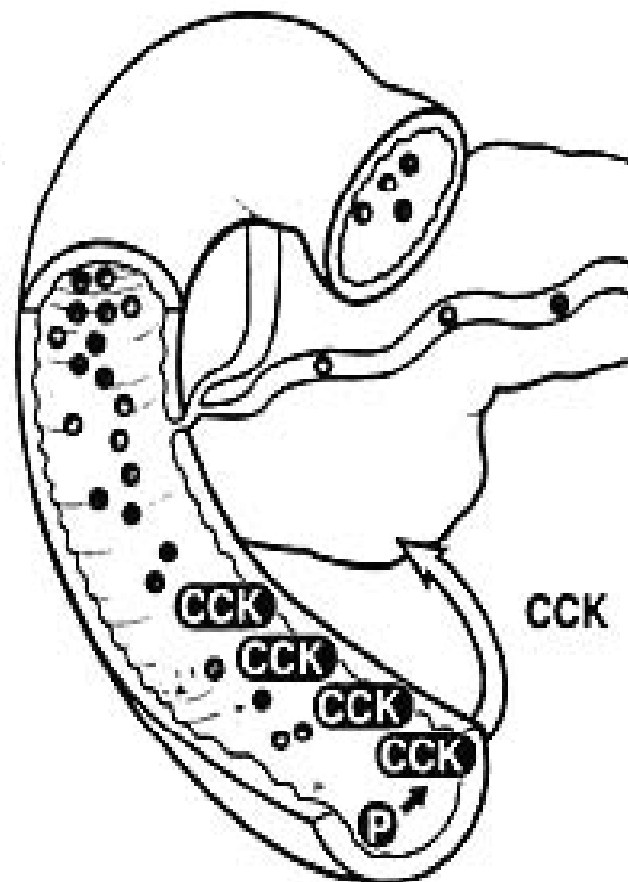
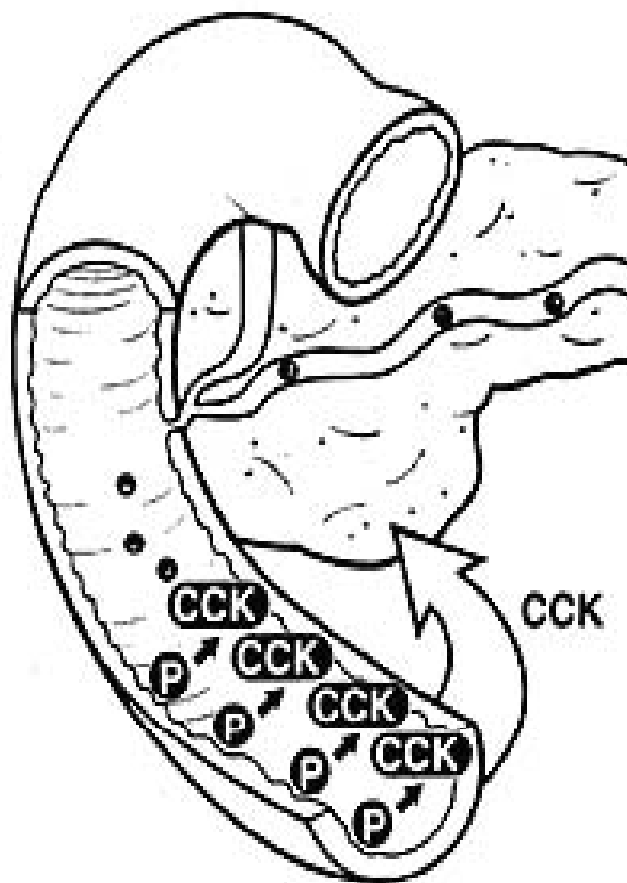
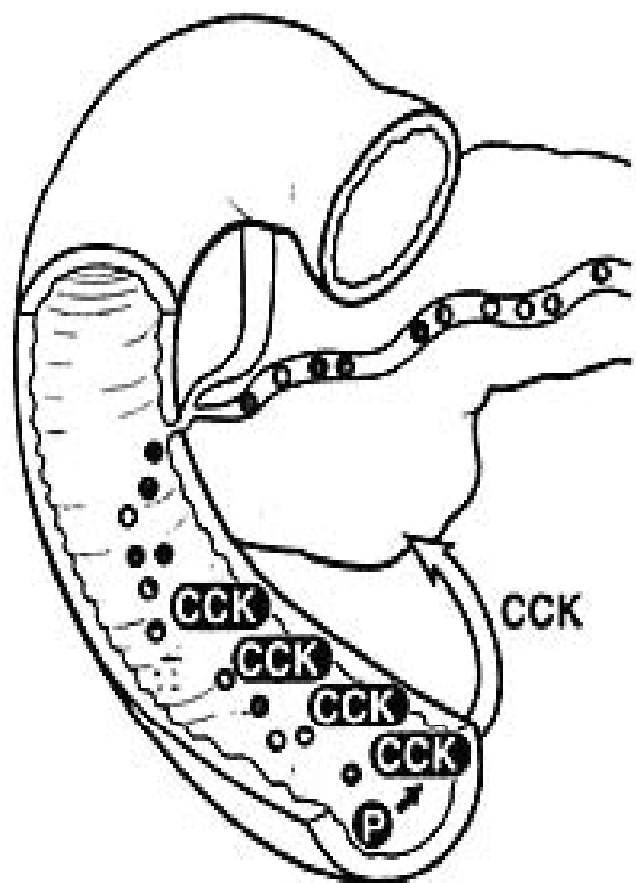
Предпочтение отдается препаратам в микросферической или микротаблетированной форме (креон, панцитрат, эрмиталь).

- **Снижение панкреатической секреции по механизму обратной связи → купирования болевого синдрома (по 10000 – 20000 ЕД каждые 3 - 4 часа)**
- **Коррекция внешнесекреторной недостаточности**

БАЗАЛЬНАЯ СЕКРЕЦИЯ
(НОРМА)

ХРОНИЧЕСКИЙ
ПАНКРЕАТИТ

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ +
ФЕРМЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ



- Ⓟ ССК-релизинг фактор
- Ферментные препараты

Подбор дозы ферментного препарата по данным эластазного теста

- **100 – 199 мкг/кг –**
100 000 ЕД липазы в сутки
(по 20 000 ЕД 5 раз в день)
- **> 200 мкг/кг –**
150 000 ЕД липазы в сутки
(по 25 000 ЕД 6 раз в сутки)

Коррекция экзокринной недостаточности: почему акцент на липазу?

- Дефицит липазы развивается раньше и выражен сильнее.
- Липаза по сравнению с амилазой и протеазами в большей степени подвергается протеолитическому гидролизу.
- Недостаточность панкреатических протеаз может быть *компенсирована* кишечными протеазами, панкреатической амилазы – амилазами слюны и кишечника.
- Компенсаторные возможности *слюнной и желудочной липаз* значительно ниже и не могут предотвратить появление *стеатореи* при панкреатической недостаточности.

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХП

**ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ
(омепразол по 20-30-40 мг 2 раза в день)**

**БЛОКАТОРЫ H_2 РЕЦЕПТОРОВ
ГИСТАМИНА**

**(ранитидин по 300 мг 2 раза в день,
фамотидин по 40 мг 2 раза в день)**

- Уменьшение продукции HCl → снижение панкреатической секреции → купирование болевого синдрома
- Повышение pH → увеличение активности панкреатических ферментов

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХП

БУФЕРНЫЕ АНТАЦИДЫ

**(альмагель, ремагель,
фосфалюгель, маалокс и др.)**

- **Связывание желчных кислот →
снижение панкреатической секреции
→ купирование болевого синдрома**
- **Повышение интрадуоденального pH
→ увеличение активности
панкреатических ферментов**

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХП

ДЕКОНАМИНАЦИЯ ДПК

- **Предотвращает разрушение панкреатических ферментов**
- **Снижение давления в ДПК → улучшение оттока панкреатического сока**

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ДЕКОНТАМИНАЦИИ КИШЕЧНИКА

Рифаксимин	200 мг 3 – 4 р/сут	++-
Ципрофлоксацин	250 мг 2 р/сут	+++
Метронидазол	0,5 г/0,25 г 2-4 р/сут	+++
Интетрикс	1 кап. 4 р/сут	++-
Эрсефурил	0,2 г 3-4 р/сут	++-?
Доксициклин	0,1 г 2 р/сут	+++
Тетрациклин	0,25 г 4 р/сут	+++
Фуразолидон	0,1г 3 р/сут	+++
Налидиксовая к-та	0,5 г 3 р/сут	+++ \-

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ДЕКОНТАМИНАЦИИ КИШЕЧНИКА

Бисептол	960 мг 2 р/сут	+-+
Ампициллин, Амоксициллин	0,25 г 4 р/сут	+-+
Сульгин, фталазол	0,25 г 4 р/сут	++-
Кларитромицин	250 – 500 мг 2 р/сут	+-+
Эритромицин	0,2 г 4р/сут	+-+
Левомецетин	0,25 г 4р/сут	+++

В последующем – пробиотики на 2 и более недель.
Предпочтение отдается комбинированным препаратам
(бифиформ, линекс, бион 3 и др.)

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХП

КОРРЕКЦИЯ МОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ДПК

(дюспаталин, тримедат, мотилиум,
метеоспазмил, но-шпа и др.)

- **Обеспечение процессов
пищеварения за счет улучшения
смешивания ферментов с пищевым
химусом**

СОМАТОСТАТИН

ОКТРЕОТИД

100 – 200 мкг п/к 2 - 3 р.

Действие после 2 - 3 инъекций

Эффективность спорная

Побочные эффекты

- Снижение панкреатической секреции
→ купирования болевого синдрома

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ

Отсутствие доказательных данных об эффективности ингибиторов протеаз не позволяет в настоящее время их дальнейшее клиническое применение.

(В.С. Савельев, 2001г.)

В США данные препараты исключены из арсенала лекарственных средств, используемых при панкреатитах.

СХЕМА ТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

1. Диета (голод, исключение алкоголя)
2. Креон (25 тыс.) каждые 3 часа (?)
3. Блокаторы секреции HCl
4. Антациды
5. Баралгин 5,0 в/м (1-2 таб.)

Если не купировались (через 6-8 час.)

6. Усилить анальгезирующую терапию
7. Октреотид (?)
8. Уточнение диагноза (исключить осложнения)

СХЕМА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Деконтаминация тонкой кишки

Нормализация моторики

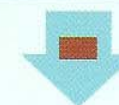
- **20 тыс. липазы**
- **40 тыс. (до 75 тыс.)**
- **Блокаторы HCl + Антациды**
- **Снижение приема жиров
(на 20 - 30 г/сут.)**

5. Уточнение диагноза

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФЕРМЕНТНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ*

Минимикросферы панкреатина, 25 000–40 000 МЕ единиц липазы/прием пищи

при сохранении симптомов



Увеличение дозы в 2–3 раза

при сохранении симптомов



Проверка адекватности назначаемой дозы ферментного препарата посредством анализа фекального химотрипсина или эластазы-1



Проверка диагноза: синдром бактериального избыточного роста, слепая петля, лямблиоз



Специфическая терапия



Дополнительное подавление кислотообразования в желудке и/или снижение количества жира в диете

*P. Layer, Current Gastroenterology reports, 2001, №3

Дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности

(рекомендации Немецкой гастроэнтерологической ассоциации)

	ЕД липазы
Завтрак (основной прием пищи)	25,000-40,000
1-й перекус	10,000-20,000
Обед (основной прием пищи)	25,000-40,000
2-й перекус/кофе	10,000-25,000
Ужин (основной прием пищи)	25,000-40,000
3-й перекус	10,000-20,000

Итого: 105 000 – 185 000 ЕД липазы/сут

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

- Длительный болевой синдром не поддающийся консервативному лечению.
- Операция обоснована, когда выявляется стриктура или обтурирующий проток камень или обструкция общего желчного протока.
- Панкреатические кисты и псевдокисты, абсцессы.
- Тромбоз селезеночной вены.
- Обструкция ДПК.

ПРОГНОЗ

80% больных, страдающих хроническим алкогольным панкреатитом, живут 10 лет, если прекращают пить, но если они не находятся в состоянии абстиненции, то половина из них умирает раньше этого срока.

Летальность после первично установленного диагноза ХП составляет 20% в течение 10 лет и более 50% через 20 лет.