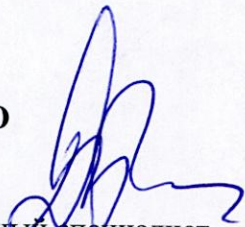


**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО



Главный внештатный специалист
гастроэнтеролог Департамента
здравоохранения города Москвы
Бордин Д.С.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке Департамента
здравоохранения города Москвы

«17» *декабря* 2019 г.

« ___ » _____ 2019 г.

**ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА**

Методические рекомендации

Москва 2019

УДК 616.37

ББК 54.136

072

Учреждение-разработчик:

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинова ДЗМ»

Авторский коллектив:

Бордин Дмитрий Станиславович, д.м.н., руководитель отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО ГБОУ ВПО «Тверской ГМУ» Минздрава России d.bordin@mknc.ru

Дубцова Елена Анатольевна, д.м.н., заведующая отделением патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ
e.dubtsova@mknc.ru

Израилов Роман Евгеньевич, д.м.н., руководитель отдела инновационной хирургии ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ r.izrailov@mknc.ru

Винокурова Людмила Васильевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ vinokurova52@mail.ru

Никольская Карине Аксельевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ
k.nikolskaya@mknc.ru

Литвинова Мария Михайловна, к.м.н., врач-генетик Центра Персонализированной Медицины ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, доцент кафедры медицинской генетики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г.Москва, m.litvinova@mknc.ru

Андрианов Алексей Владимирович, лаборант исследователь отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ a.andrianov@mknc.ru

Рецензенты:

1. Самсонов Алексей Андреевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, г. Москва.

2. Машарова Антонина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, зав.отделением оказания платных медицинских услуг, городской клинической больницы им. С. И. Спасокукоцкого ГКБ № 50, г. Москва, главный внештатный специалист гастроэнтеролог САО г. Москвы.

Пособие предназначено для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов.

Методические рекомендации являются собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежат тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

Авторы несут ответственность за представленные данные в методических рекомендациях.

СОДЕРЖАНИЕ

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
2. ВВЕДЕНИЕ.....	5
3. КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ.....	6
4. ДИАГНОСТИКА.....	8
4.1. Клиническая картина.....	8
4.2. Клинические стадии хронического панкреатита.....	10
4.3. Осложнения.....	11
4.4. Лабораторная диагностика.....	11
4.5. Инструментальные методы диагностики.....	12
5. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ ДИАГНОСТИКА.....	15
5.1. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы.....	15
5.2. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы.....	17
6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.....	17
7. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.....	20
7.1. Диета и образ жизни.....	20
7.2. Фармакотерапия.....	20
7.3. Коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы.....	22
7.4. Коррекция эндокринной недостаточности поджелудочной железы.....	23
8. ОТДЕЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.....	24
8.1. Алкогольный панкреатит.....	24
8.2. Наследственные формы хронического панкреатита.....	24
8.3. Фармакотерапия билиарнозависимых панкреатитов.....	27
8.4. Аутоиммунный панкреатит.....	27
9. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.....	29
9.1. Показания к хирургическому лечению.....	29
9.2. Объем и способы хирургического лечения.....	30
9.2.1. Дренирующие операции.....	30
9.2.2. Резекционно-дренирующие операции при хроническом панкреатите.....	32
9.2.3. Резекционные операции при хроническом панкреатите.....	33
10. ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ДИСПАНЕСЕРИЗАЦИЯ.....	34
11. ЛИТЕРАТУРА.....	35

Список сокращений

ПЖ – поджелудочная железа

ХП – хронический панкреатит

ОП – острый панкреатит

ГПП - главный панкреатический проток

ДПК – двенадцатиперстная кишка

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

МРТ - магнитно-резонансная томография

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

КТ - компьютерная томография

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭндоУЗИ – эндоскопическая ультрасонография

РПЖ – рак поджелудочной железы

АИП – аутоиммунный панкреатит

ЭНПЖ – экзокринная недостаточность поджелудочной железы

СД – сахарный диабет

ФЗТ – ферментозаместительная терапия

УДХК – урсодезоксихолевая кислота

Введение

Хронический панкреатит (ХП) – заболевание, характеризующееся интенсивным болевым синдромом и прогрессирующим течением, приводящим к развитию сахарного диабета и нарушению пищеварения, что существенно влияет на качество жизни и социальную активность большого числа больных трудоспособного возраста. Летальность при панкреатитах составляет около 12%, причем 20% больных погибают в течение первых 10 лет после установления диагноза.

В структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта хронический панкреатит составляет от 5,1 до 9%, а в общей клинической практике – 0,2-0,6%. Распространенность хронического панкреатита в Европе составляет 25,0–26,4 случая на 100 тыс. населения, в России – 27,4 – 50 случаев на 100 тыс. населения. За последние 30 лет отмечена тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом более чем в два раза во всем мире. Если в 1980-е гг. заболеваемость хроническим панкреатитом составляла 3,5–4,0 на 100 тыс. населения, то в последнее десятилетие отмечен её рост – 8,2–10 случаев на 100 тыс. населения ежегодно.

На сегодняшний день хронический панкреатит считается одним из факторов риска рака поджелудочной железы (РПЖ) наряду с табакокурением, особенностями питания, сахарным диабетом II типа. При ХП риск возникновения РПЖ выше, чем в популяции в 20 раз, а при наследственном – в 50-60 раз.

Согласно определению Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского консенсуса по диагностике и лечению хронического панкреатита, **хронический панкреатит** представляет собой группу 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.

В патоморфологической основе большинства этиологических форм ХП лежит сочетание деструкции ацинарного аппарата с прогрессирующим воспалительным процессом, приводящим к атрофии, фиброзу (циррозу) и нарушениям в протоковой системе поджелудочной железы (ПЖ), преимущественно за счет развития микро- и макролитиаза.

КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

3.1 Классификация.

В настоящее время используются следующие системы классификации:

- Манчестерская классификация
- Классификация ABC
- Классификация M-ANNHEIM
- Классификация TIGAR-O
- Классификация Rosemont

Манчестерская классификация и классификация ABC используют методы визуализации и клинические признаки ХП, но не учитывают этиологии. Классификация Rosemont была разработана для диагностики ХП с использованием ЭндоУЗИ. Различные клинические руководства рекомендуют использовать классификацию TIGAR-O. Эта система включает шесть этиологических групп, а именно: токсико-метаболический, идиопатический, генетический, аутоиммунный, рецидивирующий острый и обструктивный панкреатит.

Последняя Международная классификации M-ANNHEIM (2007), объединяет этиологию, клинические характеристики ХП, степень и тяжесть заболевания. Классификация M-ANNHEIM является единственной системой, которая предлагает учитывать индекс тяжести.

Согласно классификации M-ANNHEIM диагностика начала ХП основана на наличии одного из критериев: первый эпизод (приступ) абдоминальной боли, впервые развившийся острый панкреатит (ОП), первое появление клинических проявлений экзокринной или эндокринной недостаточности ПЖ.

3.2 Этиология хронических панкреатитов.

В 2007 году опубликована многофакторная классификация хронических панкреатитов M-ANNHEIM, которая отражает этиологические факторы развития, критерии диагностики и степень тяжести хронического панкреатита. Множественными факторами риска по классификации M-ANNHEIM (M – Multiple – многофакторная классификация) являются:

- Alcohol – злоупотребление алкоголем
- Nicotine – влияние никотина
- Nutrition – нутритивные факторы
- Heredity – наследственные факторы
- Efferent pancreatic duct factors – факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ

- Immunological factors – иммунологические факторы

- Miscellaneous and metabolic factors – различные другие и метаболические факторы

Как правило, ХП развивается в результате комплексного воздействия нескольких факторов.

Употребление алкоголя. Алкоголь признан доказанной причиной развития хронического панкреатита. Вместе с тем, принципиальную роль могут играть иные факторы - пол, наследственные и другие, поэтому, диагноз «алкогольный панкреатит» не обязательно подразумевает хронический алкоголизм или последствия злоупотребления алкоголем.

Табачокурение является независимым фактором риска развития ХП, кальцификации ПЖ, ускоряющий прогрессирование заболевания и увеличивающий смертность от ХП.

Особенности питания. В развитии ХП важную роль играет пищевой рацион с большим содержанием жиров и белков. Роль пищевых факторов в развитии ХП подтверждается связью гиперлипидемии (в первую очередь гипертриглицеридемии) с рецидивами острого панкреатита (ОП) и, в отдельных случаях, с формированием ХП.

Факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ. К этой этиологической группе относят заболевания билиарной системы (желчнокаменная болезнь, особенно - в форме холедохолитиаза, дисфункция сфинктера Одди и др.), врожденные аномалии ПЖ («расщепленная», кольцевидная и проч.), посттравматические рубцовые стенозы протоков ПЖ, блокада протоков ПЖ (например, опухолью). При наличии таких факторов ХП считают обструктивным.

Наследственные факторы. Определены мутации в гене катионного трипсиногена (*PRSSI*), в гене панкреатического секреторного ингибитора трипсина (*PSTI*), ингибиторе сериновой протеазы - фактор Казаля-1 (*SPINK1*) и карбоксипептидазы А1 (*CPA1*), в гене трансмембранного регулятора кистозного фиброза (*CFTR*), лежащие в основе развития наследственного ХП.

Иммунологические факторы. Выделяют аутоиммунный панкреатит, ассоциированный с синдромом Гужеро-Шегрена, с воспалительными заболеваниями кишечника, с другими аутоиммунными заболеваниями (например, с первичным склерозирующим холангитом, первичным билиарным холангитом), или в виде изолированной формы (очаговой или диффузной).

Различные редкие и метаболические факторы: гиперкальциемия и гиперпаратиреоз; хроническая почечная недостаточность; лекарственный панкреатит; токсический панкреатит.

Выделяют также *идиопатический* панкреатит — изолированные случаи панкреатита, когда исключены все возможные причины заболевания.

ХП характеризуется разным течением и отдаленными осложнениями в зависимости от этиологии. Кальцификация, экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ развиваются у пациентов с алкогольным ХП за более короткое время, чем при другой этиологии. Отказ от потребления алкоголя позволяет снизить скорость прогрессирования ХП, уменьшить боль и частично восстановить экзокринную функцию ПЖ. У пациентов с ранним началом ХП, особенно наследственным (<20 лет) позднее развивается сахарный диабет и кальцификация, но значительно увеличивается риск рака поджелудочной железы (РПЖ). К сожалению, ранний скрининг этих пациентов на рак или предраковые состояния на сегодняшний день затруднен. Для таких пациентов необходима настоятельная рекомендация врача избавления от табакокурения и сокращение объема, либо полное исключение потребления алкоголя. Кроме того, недавние исследования показали, что взаимодействие различных генетических факторов риска между собой, либо с другими факторами, могут увеличивать риск развития ХП. Таким образом, правильное определение этиологии заболевания имеет большое практическое значение.

3.3 Патогенез.

Воздействие этиологического фактора (особенно прием алкоголя, пищевых продуктов, стимулирующих секрецию, лекарств и др.) приводит к увеличению панкреатической секреции. Несоответствие объема секреции возможности оттока панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку (ДПК) приводит к образованию белковых «пробок». В результате описанных причин происходит интрапанкреатическая активация ферментов с аутолизом (самоперевариванием) ткани ПЖ. Активация звездчатых клеток ПЖ цитокинами при воспалительном некрозе паренхимы ПЖ (концепция последовательного некроза и фиброза) или при прямом воздействии алкоголя, его метаболитов и окислительного стресса (невоспалительный механизм фиброза) обеспечивает избыточный синтез белков внеклеточного матрикса и приводит к развитию фиброза. Прогрессирующий фиброз и атрофия паренхимы ПЖ приводит к формированию и нарастанию экзокринной и эндокринной недостаточности.

4. ДИАГНОСТИКА

Диагноз ХП ставится на основании оценки клинической картины, данных визуализации и оценки экзокринной и эндокринной функции ПЖ. Структурные и функциональные изменения ПЖ могут слабо соотноситься друг с другом: у больных с тяжелой экзокринной недостаточностью может не быть заметных структурных изменений и наоборот. Диагноз ранней стадии ХП представляет большие трудности.

4.1. Клиническая картина.

Ведущими в клинической картине ХП являются абдоминальный болевой синдром и

синдромы экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ.

Болевой синдром неспецифичен. Боли носят преимущественно постпрандиальный характер. Возможны краткие рецидивирующие эпизоды боли с безболевыми периодами длительностью до нескольких лет и длительные периоды стойкой боли или множество часто рецидивирующих приступов интенсивной боли. Обычно первые несколько лет в начале заболевания характеризуется доминированием болевого синдрома. Затем, по мере утраты ткани ПЖ и замещения ее соединительной тканью, боль уменьшается, и на первый план выходят проявления функциональной недостаточности ПЖ. Примерно у 10% больных алкогольным ХП абдоминальная боль отсутствует, диагноз устанавливается при развитии симптомов экзокринной или эндокринной недостаточности ПЖ при обследовании по поводу сопутствующей патологии.

Причинами абдоминальной боли при ХП являются:

- 1) воспалительный процесс ткани поджелудочной железы за счет растяжения капсулы, периневрального воспаления, раздражения и/или сдавления нервных окончаний;
- 2) осложнения ХП, такие как обструкция протоков: стриктуры, вирсунголитиаз, сдавление протоков псевдокистами, стеноз нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, тромбоз воротной вены с развитием портальной гипертензии, спленомегалии;
- 3) следствия синдрома внешнесекреторной недостаточности, проявляющегося метеоризмом, нарушением моторной функции тонкой и толстой кишки, избыточный бактериальный рост в кишечнике
- 4) сопутствующие заболевания органов пищеварения.

Объективный осмотр при обострении ХП имеет ориентировочное диагностическое значение. При преимущественном поражении головки ПЖ определяется болезненность в холедохопанкреатической зоне Шоффара: область живота, ограниченная срединной линией тела и линией, проведенной от пупка вправо вверх под углом 45° и в точке Дежардена: на 6 см выше пупка по линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной. При поражении тела железы максимум болезненности наблюдается в зоне Губергрица – Скульского: аналогична зоне Шоффара, но расположена слева и точке Губергрица: аналогична точке Дежардена, но находится слева. При локализации процесса в хвостовой части железы отмечается болезненность в точке Мейо – Робсона: граница наружной и средней трети линии, соединяющей пупок и середину левой рёберной дуги. Сзади данная точка проецируется в левый рёберно-позвоночный угол (Рис.1).

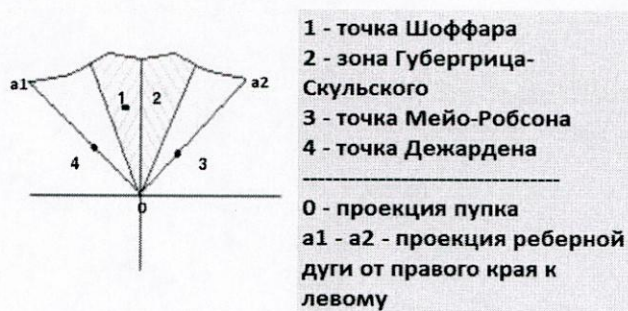


Рис. 1. Зоны боли при хроническом панкреатите.

4.2. Клинические стадии хронического панкреатита.

Согласно последней классификации ХП (M-ANNHEIM), выделяют ряд последовательных стадий, которые полностью отражают клиническое течение заболевания (Табл. 1):

Таблица 1. Клинические стадии ХП (по классификации M-ANNHEIM)

Бессимптомная фаза ХП			
субклинический ХП	a	период без симптомов	определяется случайно, например, при аутопсии
	b	ОП — первый эпизод	возможно, является началом ХП ^a
	c	ОП с тяжелыми осложнениями ^b	
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	I a/b с тяжелыми осложнениями ^b	
II стадия — экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ	a	изолированная экзокринная или эндокринная недостаточность	без боли
	b	изолированная экзокринная или эндокринная недостаточность	с болью
	c	II a/b с тяжелыми осложнениями ^b	
III стадия — экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью	a	экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ	с болью, в т. ч., требующей лечения анальгетиками
	b	III a с тяжелыми осложнениями ^b	
IV стадия — уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ)	a	экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли	без тяжелых осложнений ^b
	b	экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли	с тяжелыми осложнениями ^b

^a Пациентов с первым эпизодом ОП (при отсутствии симптомов ХП), но с факторами риска развития ХП (например, с алкогольным анамнезом) следует отнести к стадии «0b» при отсутствии морфологических и функциональных изменений со стороны ПЖ. Если же имеют место проявления ХП (например, кальцификация ПЖ), то таких пациентов относят к стадии «Ia».

^b Тяжелые осложнения делят на обратимые и необратимые (см. ниже)

Стадию «0» и стадию «а» первой фазы ХП можно оценить только ретроспективно, т. к. в это время отсутствуют клинические проявления. Стадия «b» бессимптомной фазы — это первый эпизод ОП, т. к. любой эпизод ОП у лиц из групп риска в дальнейшем может привести к развитию ХП.

Вторая фаза — клиническая манифестация ХП. Стадия I характеризуется абдоминальной болью при отсутствии клинических проявлений панкреатической недостаточности. Стадия II — развитие или экзокринной, или эндокринной недостаточности ПЖ как с наличием, так и отсутствием абдоминальной боли. Стадия III характеризуется наличием и экзокринной, и эндокринной недостаточности ПЖ. Стадия IV - абдоминальная боль может исчезнуть или значительно уменьшиться, что является следствием естественного течения болезни с прогрессированием фиброза и функциональной недостаточности ПЖ. Уменьшение боли объясняется произошедшей ранее деструкцией нервных элементов ПЖ.

4.3. Осложнения.

Наиболее характерными осложнениями ХП являются кисты и псевдокисты ПЖ. Также выделяют инфекционные осложнения: холангит, парапанкреатит, абсцессы ПЖ, свищи. Возможно развитие холестаза вследствие сдавления общего желчного протока.

Осложнения могут быть как обратимыми, так и необратимыми. К **обратимым тяжелым осложнениям** относят: асцит, плеврит, кровотечение (эрозивный эзофагит, синдром Мэллори-Вейса, острые гастродуоденальные язвы, аррозивные кровотечения), развитие псевдоаневризмы, сужение холедоха различной степени, панкреатический свищ, стеноз двенадцатиперстной кишки. **Необратимые тяжелые осложнения:** тромбоз воротной или селезеночной вены с или без портальной гипертензии, рак ПЖ.

4.4. Лабораторная диагностика.

Критериями активности воспалительного процесса в ПЖ являются показатели клинического и биохимического анализов крови. Показатели клинического анализа крови неспецифичны. Они могут отражать интенсивность воспалительного процесса. При этом повышается уровень лейкоцитов, СОЭ, С-реактивный белок, однако это происходит не всегда и не у всех больных.

При наличии боли определяют активность панкреатических ферментов для выявления острого приступа ХП. Амилаза сыворотки крови повышается в начале обострения хронического панкреатита, достигая максимума к концу первых суток. На 2-4-е сутки уровень амилазы снижается, на 4-5-е - нормализуется. Большей диагностической точностью обладает панкреатический изофермент амилазы. Уровень липазы сыворотки крови возрастает с конца 4-5-х суток и остается повышенным около 10-13 дней, затем снижается.

Амилаза (диастаза) мочи повышается в течение первых суток, может сохраняться повышенной последующие 7-10 суток, нормализуется позже амилазы сыворотки крови.

Повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы и ГГТП могут свидетельствовать о холестазе, вызванном холангитом, либо холедохолитиазом.

4.5. Инструментальные методы диагностики.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ является скрининговым методом лучевой диагностики ХП. УЗИ является широко доступным и недорогим методом. Однако чувствительность и специфичность УЗИ (67% / 98%) ниже, чем у КТ (75% / 91%) и ЭндоУЗИ (82%/91%), соответственно. К ограничениям УЗИ относят зависимость его результатов от опыта и знаний врача-диагноста и затрудненная визуализация, например, из-за избыточного веса или кишечных газов.

Патогномоничным признаком ХП является наличие кальцинатов в паренхиме и/или протоках ПЖ. Другими типичными сонографическими признаками ХП считаются отклонения в диаметре главного протока: расширение и/или неровность контуров. УЗИ используется для визуализации осложнений ХП: скопления жидкости, псевдокисты, псевдоаневризмы. Помимо диагностической оценки, УЗИ можно использовать для проведения под УЗИ-наведением диагностических и терапевтических вмешательств на ПЖ: биопсия, дренирование.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭндоУЗИ) – высокоинформативный метод ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ, основанный на комбинации двух методов: эндоскопии и ультразвукового исследования. Применяется при недостаточности данных УЗИ для оценки структуры ткани ПЖ и протоковой системы, для выявления конкрементов протоковой системы ПЖ и холедохолитиаза, проведения дифференциальной диагностики ХП с РПЖ. Чувствительность ЭндоУЗИ при диагностике ХП превышает 80%, а специфичность достигает 100%. Метод ЭндоУЗИ был рекомендован в качестве скрининга для пациентов из группы высокого риска РПЖ, например с наследственным ХП. Для повышения диагностической ценности в последнее время применяются новые методы ЭндоУЗИ-визуализации, такие как эластография и ЭндоУЗИ с контрастированием. Метод позволяет провести прицельную тонкоигольную биопсию ПЖ с последующим цитологическим исследованием биопсийного материала, пункцию кистозных образований поджелудочной железы с лабораторной оценкой их содержимого и конфокальную эндомикроскопию для дифференциальной диагностики кистозных образований ПЖ.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием – один из наиболее точных методов визуализации, имеет

преимущество при осложненном течении ХП, в том числе для дифференциальной диагностики псевдотуморозного панкреатита с опухолью ПЖ, при наличии кистозных образований. МСКТ-исследование является наиболее подходящим методом для обнаружения кальцификатов поджелудочной железы.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет получить прямое изображение протоков ПЖ, выполнить бесконтрастную ангиографию и холецистохолангиографию. Показана при наличии множественных кистозных образований ПЖ неясного генеза, подозрении на внутрипротоковые опухоли.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) позволяет выявить иррегулярное сужение ГПП (при подозрении на аутоиммунный панкреатит), стриктуры в холедохе и внутрипеченочных протоках, а также оценить и дифференцировать кистозные образования ПЖ.

ЭндоУЗИ, МРТ и КТ считаются лучшими методами визуализации для постановки диагноза ХП.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) позволяет выявить заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), являющиеся возможной причиной патологии ПЖ или абдоминального болевого синдрома; диагностировать патологию большого дуоденального сосочка.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) позволяет выявить стеноз главного панкреатического протока (ГПП) и определить локализацию обструкции, обнаружить структурные изменения крупных и мелких протоков, внутрипротоковые кальцинаты, а также патологию общего желчного протока (стриктуры, холедохолитиаз). Серьезным осложнением ЭРХПГ является острый панкреатит, поэтому проведение ЭРХПГ только с диагностической целью без последующей лечебной манипуляции в настоящее время не рекомендуется, целесообразнее заменить его проведением неинвазивных исследований. В тех случаях, когда ЭндоУЗИ и МРТ/МРХПГ доступны, ЭРХПГ не может быть рекомендована как первоочередной метод исследования.

Для диагностики хронических панкреатитов с использованием вышеописанных методов, рекомендуется использовать критерии визуализации ПЖ, исходя из Кембриджской классификации ХП (табл.2).

Таблица 2. Критерии визуализации поджелудочной железы

Степень тяжести	ЭРХПГ	УЗИ/КТ	Патологические признаки
Норма	Нормальные главный и боковые протоки	Нормальные размеры и форма железы, гомогенная паренхима, ширина главного протока меньше 2 мм	Патологические признаки отсутствуют
Сомнительный ХП	Главный проток нормальный; менее 3-х изменённых боковых протоков	Главный проток расширен до 2–4 мм Умеренное увеличение железы (не более, чем в 2 раза) Неоднородная паренхима	Наличие только одного патологического признака
Определенный ХП			
Легкая степень	Главный проток нормальный, 3 и более изменённых боковых протоков	Ширина главного протока от 2 до 4 мм Неравномерная ширина протоков Умеренное увеличение железы в размере (не более, чем в 2 раза) Неоднородность паренхимы с участками повышенной и пониженной эхогенности	2 и более из перечисленных патологических признаков
Умеренная степень	Изменённый главный проток и его ответвления (более 3-х)	Полости (менее 10 мм) Повышение эхогенности стенки и неравномерный просвет главного протока Неровный контур железы за счёт её локальных увеличений	2 и более из перечисленных патологических признаков
Тяжелый ХП	Большие полости (более 10 мм) Внутрипротоковые кальцинаты Обструкция и стриктуры протоков Существенное расширение или неравномерность главного протока	Большие полости (более 10 мм) Очаги панкреонекроза Внутрипротоковые кальцинаты Дефекты наполнения протоков (КТ с внутривенным контрастированием) Обструкция протоков (ширина более 4 мм) Неравномерность главного протока Значительное увеличение железы в размерах (более чем в 2 раза) Изменения соседних органов	один и более из перечисленных патологических признаков

Классификация M-ANNHEIM предлагает балльную оценку данных инструментальной визуализации ПЖ с учетом Кембриджской классификации (табл. 3), что помогает определить индекс тяжести ХП в баллах.

Таблица 3. Степень изменений ПЖ при ХП по данным визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, МРХПГ, ЭндоУЗИ) по классификациям M-ANNHEIM на основе Кембриджской классификации (по A. Schneider et al., 2007)

Кембриджская классификация	Банальная сонография, КТ, МРТ, МРХПГ ^а	Эндоскопическая ультрасонография ^б
Норма	При качественном проведении исследования визуализируется вся ПЖ без патологических признаков (0 баллов) ^в	
Сомнительные результаты	Обнаружен один патологический признак (1 балл) ^в	Четыре или меньше патологических признака (нет различий между оценками «сомнительные результаты» и «минимальные изменения» (1 балл) ^в
Минимальные изменения	Два или более патологических признака, но главный проток ПЖ в норме (2 балла) ^в	
Умеренные изменения	Два или более патологических признака, в т. ч. незначительные изменения главного протока ПЖ (увеличение диаметра от 2 до 4 мм или повышенная эхогенность стенки протока) (3 балла) ^в	Пять или более патологических признаков (нет различий между оценками «умеренные изменения» и «выраженные изменения» (3 балла) ^в .
Выраженные изменения	То же, что умеренные изменения, но в сочетании с одним или несколькими обязательными признаками выраженных изменений (4 балла) ^в	

^а Патологические признаки при визуализации ПЖ, получаемые при банальной сонографии, КТ, МРТ/МРХПГ по определениям кембриджской классификации (табл. 1).

^б Патологические признаки на эндосонограммах (см. эндосонографические критерии ХП).

^в Количество баллов необходимо для расчета индекса тяжести M-ANNHEIM (табл. 4).

5. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ ДИАГНОСТИКА

5.1. Экзокринная недостаточность ПЖ

Основными причинами экзокринной недостаточности ПЖ (ЭНПЖ) являются потеря паренхимы, обструкция главного панкреатического протока, сниженная стимуляция экзокринной части ПЖ и инактивация панкреатических ферментов. Стеаторея и азоторея при тяжелой ЭНПЖ развиваются уже тогда, когда экзокринная функция (главным образом, липазы и трипсина) поджелудочной железы снижается больше чем на 90%.

ЭНПЖ бывает первичной и вторичной. Первичная обусловлена снижением синтеза ферментов ПЖ при утрате более 90% объема ацинарной ткани. Вторичная развивается при инактивации ферментов вследствие снижения рН ниже 5,5 в ДПК; нарушении смешивания ферментов с пищевым химусом вследствие моторных расстройств ДПК (асинхронизм гастродуоденального транспорта химуса, секреции желчи и панкреатического сока); разрушения ферментов при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке; при билиарной недостаточности (дефиците желчных кислот), когда за счет нарушения эмульгации жиров, уменьшается активация и эффективность липазы.

Диагностика нарушения экзокринной функции поджелудочной железы.

Клинические признаки: ЭНПЖ проявляется симптомами мальдигестии жира и кишечными расстройствами: диарея, стеаторея, полифекалия. Обильный стул, как правило, трудно смывается в туалете, особенно после еды с высоким содержанием жиров. Диарея с жирным зловонным калом более 200 г/сутки является симптомом поздней стадии ХП и возникает после снижения секреции панкреатической липазы менее 10% от нормы. Поскольку стеаторея возникает после еды, то при питании с нормальным содержанием жира она наблюдается, как правило, 2-3 раза в день. При этом отмечается падение массы тела в сочетании с нормальным или повышенным калоражем рациона при условии его физиологической сбалансированности. Со временем развиваются проявления мальнутриции: снижение массы тела, слабая репарация, электролитные нарушения, признаки дефицита витаминов. Клинические симптомы и признаки дефицита микроэлементов из-за нарушенной абсорбции жирорастворимых витаминов включают: экхимозы из-за нарушения процесса свертывания крови, вызванных дефицитом витамина К; дефицит витамина Е – атаксия, периферическая нейропатия; дефицит витамина А – нарушение зрения, ксерофтальмия; дефицит витамина D – мышечные сокращения или спазмы, остеомалация, остеопороз и остеопороз-ассоциированные переломы костей. Последующие клинические последствия ЭНПЖ могут включать гипероксалурию, оксалатные камни в моче, почечную недостаточность, нарушение когнитивной функции, работоспособности и снижение общего качества жизни.

Лабораторные тесты:

Достоверная количественная оценка экзокринной функции ПЖ возможна только проведением прямых тестов (например, секретин-холецистокининовый). Они требуют забора дуоденального сока, на основании чего они были приняты в качестве стандарта. Однако обследование является инвазивным, трудоемким и дорогостоящим. Поэтому в практике, как правило, используются более доступные и менее трудоемкие тесты.

- *Качественное исследование кала* – копрограмма. Более ранний признак – наличие нейтрального жира (стеаторея) с последующим появлением мышечных волокон (креаторея).

- *Количественное определение жира в кале.* Золотым стандартом диагностики ЭНПЖ считают определение коэффициента абсорбции жиров (КАЖ) путем количественной оценки экскреции жира в каловых массах, собранных в течение 72 последовательных часов. В норме после приема с пищей 100 г жира за сутки выделяется до 7 г нейтрального жира и жирных кислот. Однако в силу трудоемкости исполнения, на практике данный метод в настоящее время не используется, в т.ч. в некоторых европейских странах.

- *Дыхательный тест с ^{13}C -мечеными триглицеридами (^{13}C -MTG-ВТ).* Тест основан

на определении концентрации метаболитов ^{13}C -меченных триглицеридов в выдыхаемом воздухе, имеет высокую чувствительность (91%) и специфичность (91%). Для его проведения требуются определенные условия, в связи с чем он пока не получил широкого распространения в клинической практике.

- *Определение панкреатической эластазы-1 в кале.* В клинической практике наиболее доступным является иммуноферментный метод – определение панкреатической эластазы в кале (со специфическими антителами). Эластаза специфична для человека, сохраняет относительную стабильность и не разрушается при транзите по кишечнику, результаты теста не зависят от проведения ФЗТ и не требует её прерывания. При тяжелой экзокринной недостаточности чувствительность теста достигает 100%, а специфичность – 96 %.

В норме уровень эластазы-1 в кале составляет 200-500 мкг/г кала и более. Экзокринная недостаточность лёгкой и средней степени характеризуется снижением эластазы менее 100-200 мкг/г кала, тяжелой степени – менее 100 мкг/г кала.

5.2. Эндокринная недостаточность ПЖ

При длительном течении ХП может развиваться сахарный диабет, связанный с утратой инсулинпродуцирующих клеток ПЖ. В соответствии с существующей классификацией, это третий тип (тип 3с) СД, или панкреатогенный СД. В основе патогенеза панкреатогенного СД лежит повреждение или утрата островков Лангерганса. При этом поражаются все типы клеток островкового аппарата с уменьшением их массы и функциональной активности. Поражение β -клеток приводит к дефициту инсулина, α -клеток – к нарушению синтеза контринсулярных гормонов, прежде всего, глюкагона. Поэтому СД 3с отличается лабильностью течения, быстрым переходом из состояния гипергликемии в состояние гипогликемии и низкой частотой развития кетоацидоза и гиперосмолярности. Эпизодическая гипогликемия развивается с частотой до 79% случаев, а тяжелая гипогликемия – с частотой до 41%, что ассоциировано с повышенным риском смерти.

Диагностика эндокринной недостаточности поджелудочной железы.

Клинические проявления эндокринной недостаточности ПЖ не отличаются от таковых при сахарном диабете. Диагностика СД при ХП должна быть своевременной и тщательной путем регулярного определения концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и уровня глюкозы крови натощак. Международный экспертный комитет рекомендовал использовать для диагностики диабета HbA1c (при пороговом уровне $\geq 6,5\%$). Преимущество HbA1c заключается в более низкой вариабельности результатов относительно показателей глюкозы крови.

6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

По вероятности диагноза ХП все случаи заболевания в соответствии с диагностическими критериями, разработанными на симпозиуме в Цюрихе (1997), делятся на «определенный» и «вероятный». В классификации M-ANNHEIM добавлена категория «пограничный» ХП. Больных, входящих в эту категорию, рекомендуется тщательно наблюдать для своевременного выявления ранних симптомов ХП.

Диагноз ХП подразумевает наличие типичной клинической картины ХП (например, рецидивирующие панкреатические атаки, абдоминальная боль). На основе этой клиники выделяются три формы ХП (по классификации M-ANNHEIM):

Определенный ХП — один или несколько из следующих критериев:

1. Кальцификация ПЖ.
2. Умеренные или тяжелые 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.

Вероятный ХП — один или несколько из следующих критериев:

1. Легкие 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).

Пограничный ХП — это ХП с типичной клинической картиной панкреатита, но при этом критерии «вероятного» или «определенного» ХП отсутствуют. Эта форма предполагается при развитии первого эпизода ОП в случае наличия или отсутствия следующих факторов: семейный анамнез заболеваний ПЖ, имеют место факторы риска.

Оценка степени тяжести ХП.

Последняя классификация панкреатитов (M-ANNHEIM) включает оценочную балльную систему, которая позволяет определить степень тяжести заболевания, что помогает оценить прогноз и выбрать лечебную тактику (Табл.4).

Таблица 4. Балльная система для оценки тяжести ХП

Особенности ХП	Баллы
Боль^а	
При отсутствии лечения боли нет	0
Нет необходимости в назначении медикаментов для ослабления боли	
Рецидивный ОП	1
Между эпизодами ОП боли нет	
Боль исчезает при назначении медикаментов	2
При приеме анальгетиков и/или проведении эндоскопического лечения боль исчезает	
Периодическая боль	3
Есть периоды, когда боль отсутствует, независимо от наличия или отсутствия медикаментозного лечения; возможны эпизоды ОП;	
Пациенты постоянно жалуются на боль, независимо от того, какое лечение проводится; возможны эпизоды ОП	4
Контроль боли^а	
Нет необходимости в медикаментах	0
Необходимы ненаркотические или слабые наркотические анальгетики	1
Необходимы мощные опиоидные анальгетики или эндоскопическое вмешательство	2
Хирургическое лечение ^{а,б}	
Хирургическое вмешательство на ПЖ по любым показаниям	4
Экзокринная недостаточность ПЖ^в	
Отсутствие экзокринной недостаточности	0
Наличие лёгкой, умеренной или необъективизированной экзокринной недостаточности, которая не требует ферментной заместительной терапии (<i>в эту категорию включают и пациентов, которые жалуются на периодическую диарею</i>)	1
Доказанная экзокринная недостаточность ПЖ (<i>по данным функциональных тестов</i>). Проявления этой недостаточности исчезают или значительно уменьшаются при приёме ферментных препаратов	2
Эндокринная недостаточность	
Отсутствие сахарного диабета	0
Наличие сахарного диабета	4
Структурные изменения ПЖ по результатам визуализации (по Кембриджской классификации)	
Норма	0
Сомнительный ХП	1
Лёгкие изменения	2
Умеренные изменения	3
Тяжёлые изменения	4
Тяжелые осложнения со стороны внутренних органов^б (не включены в Кембриджскую классификацию)	
Отсутствие осложнений	0
Обратимые осложнения ^г	2
Необратимые осложнения ^г	4

^а Проводится по сумме особенностей течения болевого синдрома и необходимости назначения анальгетиков. Например, периодические панкреатические атаки, ОП (3 балла) + необходимость назначения мощных наркотических анальгетиков (2 балла), тяжесть боли - 5 баллов.

^б Включаются все оперативные вмешательства на ПЖ и все тяжелые осложнения панкреатита, начиная с первых проявлений заболевания и далее на протяжении всего анамнеза, каждое – отдельно.

^в Поскольку функциональные тесты для оценки внешнесекреторной функции ПЖ недостаточно чувствительны для выявления лёгкой или умеренной экзокринной недостаточности, то периодическое послабление стула в сочетании с описанием характерного для ХП кала («панкреатический стул» — светлый, обильный, остатки непереваренной пищи), даже при нормальных результатах функциональных тестов следует трактовать как внешнесекреторную недостаточность ПЖ и оценивать в 1 балл.

^г Обратимые тяжелые осложнения: асцит, кровотечение, псевдоаневризма, сужение холедоха различной степени, панкреатический свищ, стеноз двенадцатиперстной кишки. Необратимые тяжелые осложнения: тромбоз воротной или селезеночной вены с или без портальной гипертензии, рак ПЖ.

После заполнения оценочной бальной системы M-ANNHEIM необходимо суммировать баллы. Сумма баллов является индексом тяжести (табл. 5).

Таблица 5. Индекс тяжести ХП по классификации M-ANNHEIM

Индекс тяжести	Соответствующая степень тяжести	Баллы
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

7. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ХП направлено на устранение боли, коррекцию экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ. Оно предусматривает отказ от алкоголя и курения, назначение обезболивающих препаратов, препаратов для лечения экзо- и эндокринной недостаточности, по показаниям – дополнительное питание, эндоскопическое или хирургическое вмешательство.

7.1. Диета и образ жизни.

Главной задачей лечебного питания в период выраженных клинических и метаболических признаков обострения ХП является создание функционального покоя ПЖ, в связи с чем назначается голод и нутритивная поддержка. В дальнейшем – химически и механически щадящая пища с исключением острого, жирного, жареного, копченого; ограничение молочных продуктов; овощи и фрукты – в отварном виде. Режим питания дробный: 5-6 раз в день, небольшими порциями.

В период ремиссии больной находится на полноценном питании с достаточным количеством белка в пище (120-140 г/сут), при этом 60% белка должно быть животного происхождения. Тугоплавкие жиры в чистом виде (сало) исключаются. Жиры (60-80 г/сут), равномерно распределяются на все приемы пищи в течение дня. Приемы пищи сопровождаются ферментозаместительной терапией в адекватной дозе (см.ниже). Общая энергетическая ценность должна составлять 2500-2800 ккал/сут. Допускаются непротертые супы, мнежирные сорта мяса, рыбы и птицы в отварном и тушеном виде, включается клетчатка в сыром виде (некислые и неострые овощи и фрукты).

Поскольку табакокурение является важным и независимым фактором риска ХП и ускоряет прогрессирование болезни, пациентам рекомендуется бросить курить, а также отказаться от алкоголя с целью уменьшения болевого синдрома.

7.2. Фармакотерапия.

Главные цели консервативной терапии хронического панкреатита:

- уменьшение или купирование болевого абдоминального синдрома,
- компенсация экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности.

На первой стадии ХП консервативная терапия направлена преимущественно на купирование болевого синдрома, на второй и третьей стадиях – на компенсацию панкреатической недостаточности. На четвертой стадии ХП лечебные мероприятия направлены на уменьшение признаков белково-энергетической недостаточности и дефицита жирорастворимых витаминов.

В лечении острых периодов имеет значение быстрое и адекватное восполнение жидкости, которое улучшает прогноз и должно быть начато в максимально ранние сроки. При тяжелых формах панкреатита больным назначается энтеральное питание, которое следует проводить через назогастральный или назоюнальный зонд. В дальнейшем пероральное питание следует начинать как можно раньше, насколько будет позволять ситуация. Требования интенсивной терапии основаны на стандартных принципах, которые применяются в лечении системного воспалительного ответа, сепсиса и полиорганной недостаточности. При обострении хронического панкреатита назначение антибиотиков с профилактической целью не рекомендуется.

При тяжелых формах панкреатита может быть рекомендована антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы в стандартной терапевтической дозе для профилактики стрессовых язв.

Для профилактики развития деструктивных и осложненных форм панкреатитов в острый период может применяться прямой ингибитор секреции ПЖ - синтетический аналог соматостатина октреотид. Как правило, доза препарата составляет 50-100 мкг 2-3 раза в день подкожно. Однако следует помнить, что октреотид не должен быть использован с целью лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом. Кроме того, большие дозы и длительное применение могут вызвать серьезные побочные эффекты.

Стандартные клинические рекомендации по медикаментозной обезболивающей терапии при ХП следуют принципам «лестницы обезболивания», представленной Всемирной организацией здравоохранения. Этот подход основывается на последовательном введении препаратов с возрастающей аналгетической активностью, подбор доз которых проводится до тех пор, пока не будет достигнут обезболивающий эффект: шаг 1 – ненаркотические аналгетики; шаг 2 – слабые наркотические аналгетики; шаг 3 – мощные наркотические аналгетики; шаг 4 – хирургические или другие инвазивные (эндоскопические) вмешательства.

Применение анальгетиков остается одним из главных методов купирования боли у больных ХП. Наиболее часто употребляемыми препаратами являются кетопрофен, метамизол, парацетамол, трамадол.

Трехступенчатая схема купирования боли ВОЗ при умеренной ее выраженности рекомендует использование парацетамола и препаратов из группы НПВС, включая метамизол. Второй шаг - назначение сначала центральных анальгетиков (пентазоцин), затем – легких опиоидов (трамадол). При их неэффективности, третья ступень лечения – мощные наркотические анальгетики (морфин, бупренорфин). Опиоидная терапия отличается высоким потенциалом развития наркотической зависимости, что ограничивает её применение, особенно у пациентов с алкогольным панкреатитом.

Купирование болей эффективнее при сочетании ненаркотических анальгетиков со спазмолитиками. В основе анальгетического эффекта спазмолитиков (дротаверин, мебеверин, папаверин, платифиллин) лежит разрешение спазма, препятствующего оттоку панкреатического секрета и являющегося причиной панкреатической гипертензии.

Допускается добавление на каждом из этапов адыювантных средств: антидепрессанты, противосудорожные средства (габапентоиды), анксиолитики, антиоксиданты, ферменты, и др., позволяющих усилить действие и/или уменьшить дозу ненаркотических и наркотических анальгетиков.

Решение о продолжительности медикаментозного лечения боли у пациентов с хроническим панкреатитом может быть принято на основе каждого отдельного случая. Если метод не дает желаемых результатов, следует регулярно переоценивать тактику лечения с целью добавления эндоскопического или хирургического вмешательства в случае необходимости.

Панкреатические ферменты не рекомендуется применять для лечения болевого синдрома при ХП, хотя они могут уменьшать абдоминальный дискомфорт, связанный с ЭНПЖ (образование газов, вздутие живота). Применение панкреатических ферментов на первой стадии заболевания оправдано с целью коррекции симптомов диспепсии. Суточная доза препаратов панкреатина, не превышает 50 000 Ед в сутки, в пересчете на липазу, и делится на несколько приемов. Ферменты принимают во время еды. Может наблюдаться вторичная внешнесекреторная недостаточность, связанная с инактивацией ферментов ПЖ в двенадцатиперстной кишке при снижении рН ниже 4. Для ее преодоления показано назначение ИПП в стандартных дозах.

7.3. Коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы

Лечение ЭНПЖ начинают при появлении клинических и/или лабораторных признаков мальабсорбции. При ХП применяются полиферментные препараты – поликомпонентные лекарственные средства животного происхождения, основным действующим субстратом которых является панкреатин. Для лечения ЭНПЖ следует использовать препараты капсулированного панкреатина с размером микрочастиц ≤ 2 мм, имеющих кишечнорастворимую оболочку, содержащие достаточное количество единиц липазы. рН-чувствительная оболочка разрушается только в щелочной среде двенадцатиперстной кишки, где микросферы/минитаблетки равномерно смешиваются с химусом и обеспечивают процессы пищеварения.

Подбор доз панкреатических ферментов больным ХП проводится индивидуально. Минимальная начальная доза ферментозаместительной терапии составляет 25–40 тыс. Ед. липазы на основной прием пищи и 10–25 тыс. Ед. – на промежуточный. При неэффективности терапии доза удваивается и/или назначаются ингибиторы протонной помпы.

При тяжелой внешнесекреторной недостаточности и после хирургических операций на ПЖ дозы панкреатина составляют 50–75 тыс. Ед. липазы на основной прием пищи и 25–50 тыс. Ед. на промежуточный. Терапия назначается пожизненно.

Эффективность заместительной терапии нельзя оценить по анализу фекальной эластазы, поскольку в этом случае измеряется концентрация натурального человеческого фермента, а не терапевтически введенного, содержащегося в экзогенном панкреатине. К основным критериям эффективности лечения ЭНПЖ относят динамику клинических симптомов (уменьшение метеоризма и диареи, увеличение веса) и лабораторных тестов (снижение стеатореи, нормализация содержания гемоглобина, альбумина, электролитов и микроэлементов, жирорастворимых витаминов, витамина В₁₂ в крови).

При значительно выраженной панкреатической недостаточности полностью устранить стеаторею не всегда удается даже с помощью высоких доз препаратов, поэтому критерием адекватно подобранной дозы пищеварительных ферментов служит урежение стула (до 1–2 раз в день), уменьшение метеоризма, увеличение массы тела.

7.4. Коррекция эндокринной недостаточности поджелудочной железы

Лечение сахарного диабета, обусловленного ХП, проводится совместно с эндокринологом. В зависимости от тяжести гипергликемии назначается гипогликемическая терапия, предпочтительно инсулин, режимы и дозы которой соответствуют таковым при СД I типа. Однако на фоне сниженного уровня глюкогена у этих больных, применение экзогенного инсулина несет высокий риск гипогликемии, поэтому снижение уровня

гликемии до нормы не целесообразно. Повышенная угроза гипогликемии требует постоянного контроля уровня глюкозы в крови.

При лечении панкреатогенного СД необходима компенсации экзокринной недостаточности ПЖ ферментными препаратами. При назначении последних улучшается углеводный обмен, повышается контроль гликемии, стабилизируются показатели гликозилированного гемоглобина, уменьшается риск развития осложнений СД. В связи с этим заместительную терапию ферментными препаратами считают адъювантным методом лечения панкреатогенного сахарного диабета.

При выявлении *синдрома избыточного бактериального роста* показано назначение препаратов для деконтаминации (рифаксимин, цiproфлоксацин, нифуроксазид, котримоксазол, фуразолидон), энтеросорбентов, пребиотиков (лактолоза) и пробиотиков (препараты бифидо- и лактобактерий).

8. ОТДЕЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

8.1. Алкогольный панкреатит

Для установки диагноза «алкогольный панкреатит» дополнительно к критериям «определенного», «вероятного» или «пограничного» ХП требует наличия одного из следующих факторов: 1 – чрезмерное потребление алкоголя в анамнезе (для мужчин более 80 г/день на протяжении нескольких лет; для женщин – меньшие дозы); 2 – избыточное потребление алкоголя в анамнезе (20 – 80 г/день на протяжении нескольких лет); 3 – умеренное потребление алкоголя в анамнезе (менее 20 г/день на протяжении нескольких лет).

8.2. Наследственные формы хронического панкреатита

Хронический панкреатит достаточно хорошо изучен с точки зрения провоцирующих экзогенных факторов. Однако далеко не у всех индивидов, подвергающихся воздействию того или иного внешнесредового агента, развивается заболевание. В частности, было показано, что панкреатит развивается лишь у 10% людей, злоупотребляющих алкоголем. В то же время, хронический панкреатит может развиваться и без участия видимых провоцирующих факторов. Более того, возраст манифестации и тяжесть течения патологического процесса при панкреатите также может быть крайне разнообразной. Все это говорит о существенном влиянии генетической конституции человека на протекание данного заболевания.

На сегодняшний день известен целый ряд генетических факторов, предрасполагающих к развитию хронического панкреатита, в том числе описаны моногенные формы заболевания. Максимальное значение для развития заболевания имеют

патогенные варианты (мутации) в генах *CFTR*, *CTRC*, *SPINK1*, *PRSSI* и *CPA1*, каждый из которых кодирует определенный фермент или ингибитор энзима поджелудочной железы (табл. 6).

Таблица 6. Наиболее значимые генетические факторы развития хронического панкреатита.

Ген	Белок-продукт гена	Количество экзонов	Заболевание	Тип наследования
<i>CFTR</i>	Муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости	27 экзонов	Муковисцидоз	Аутосомно-рецессивный
			Наследственный панкреатит	Аутосомно-доминантный
<i>CTRC</i>	Химотрипсин С	8 экзонов	Наследственный панкреатит	Аутосомно-доминантный
<i>SPINK1</i>	Панкреатический секреторный ингибитор трипсина 1	4 экзона	Наследственный панкреатит	Аутосомно-доминантный
<i>PRSSI</i>	Трипсиноген 1	5 экзонов	Наследственный панкреатит	Аутосомно-доминантный
<i>CPA1</i>	Карбоксипептидаза А1	10 экзонов	Наследственный панкреатит	Аутосомно-доминантный

В целом, при диагнозе хронический панкреатит показанием для медико-генетического консультирования и проведения генетического исследования пациенту можно считать один из следующих пунктов:

1. Ранний возраст манифестации заболевания (до 40 лет);
2. Отягощение семейной истории пациента случаями панкреатита или рака поджелудочной железы (рис. 2);
3. Тяжелое рецидивирующее течение заболевания;
4. Идиопатическая форма хронического панкреатита.

Однако стоит отметить, что далеко не у всех больных можно проследить семейную историю заболевания даже при выявлении мутации в гене аутосомно-доминантной формы панкреатита. Это может быть связано с тем, что пациент не всегда в должной степени владеет информацией о состоянии здоровья своих родственников, а также тем, что, несмотря на наличие четкого генетического маркера заболевания, способствующего развитию панкреатита, немаловажным для дебюта заболевания остается влияние экзогенных провоцирующих факторов (курение, приём алкоголя, стрессовые воздействия, травмы, прием определённых лекарственных средств и др.). Таким образом, именно комбинация генетических факторов и факторов окружающей среды составляют основу развития острого и хронического панкреатитов.

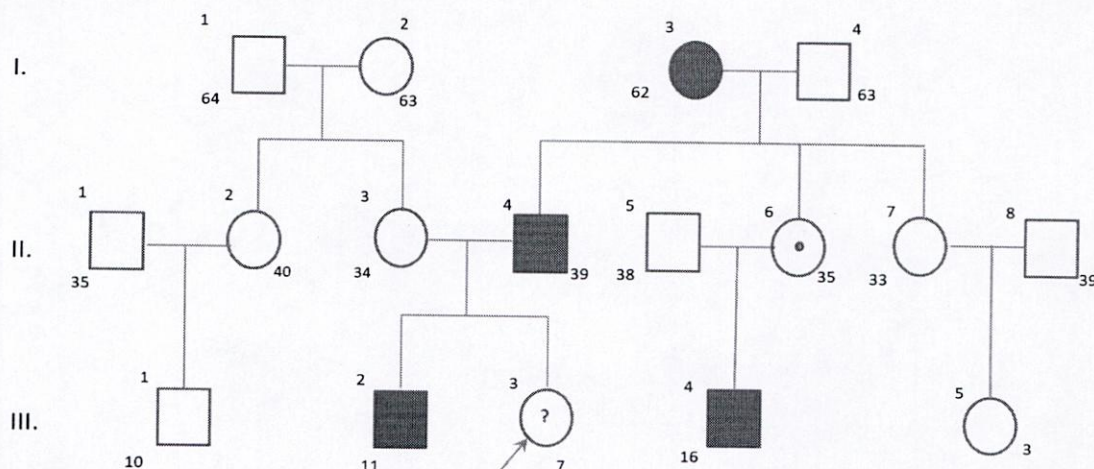


Рис. 2 Пример родословной с передачей *PRSS1*-ассоциированного хронического панкреатита по аутосомно-доминантному типу, продемонстрирована передача заболевания в ряду поколений с вероятностью 50% (I.3, II.4, III.2, III.4 – больные члены семьи, II.6 – носитель мутации без клинических проявлений заболевания – явление неполной пенетрантности (неполного проявления генотипа в фенотип).

Алгоритм выбора генетического исследования для пациента во многом зависит от возраста манифестации заболевания. Так, показано, что мутации в гене *PRSS1* сопровождаются максимально ранним дебютом заболевания, первые приступы панкреатита у таких больных регистрируются на первом десятилетии жизни. Примерно 43% пациентов с хроническим панкреатитом, установленным в возрасте до 6 лет, являются гетерозиготными носителями патологического варианта гена *PRSS1*. Примерно 30% из больных детей в этом возрасте оказываются носителями мутаций в гене *CFTR*. Третье место по частоте обнаружения мутаций делят гены *CTRC* и *SPINK1*. При манифестации панкреатита в возрасте от 6 до 11 лет на первый план выходят патогенные варианты гена *SPINK1* (30% больных), на втором месте - мутации генов *CFTR* и *PRSS1* (27 и 25%, соответственно). При манифестации панкреатита в возрасте старше 12 лет, как показывают зарубежные исследования и результаты собственных исследований (отделение патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей совместно с центром персонализированной медицины МКНЦ им. А.С. Логинова), основными находками являются мутации в генах *CFTR* и *CTRC*.

При выявлении у пациента мутации в гене *PRSS1*, особое значение следует уделить мониторингу состояния пациента в отношении развития новообразований поджелудочной железы. Показано, что при патогенных вариантах гена *PRSS1* риск развития рака поджелудочной железы в возрасте до 70 лет достигает 40%.

Значение консультации пациента у врача-генетика, а также выявление молекулярной причины заболевания способствует установлению более точного прогноза и максимально персонализированному подбору терапии для пациента с хроническим

панкреатитом. Кроме того, генетическое обследование позволяет провести профилактическое генотипирование близких родственников больного с целью проведения профилактики развития у них аналогичной патологии.

8.3. Фармакотерапия билиарнозависимых панкреатитов.

Фармакотерапия билиарнозависимых панкреатитов может быть этиологическая и патогенетическая. Патогенетическая включает в себя препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), а этиологическая – в зависимости от преобладающих нарушений: при гипомоторных нарушениях назначают прокинетики (домперидон, итоприд); при гипермоторных – спазмолитики (мебеверин). Также применяют комбинированные препараты, обладающие одновременно и холеретическим, и спазмолитическим действием (гимекромон, гепабене).

При наличии показаний (желчнокаменная болезнь, обструкция желчного потока) проводится эндоскопическое или хирургическое лечение.

В остальном лечение симптоматическое и не отличается от лечения панкреатитов других этиологических форм.

8.4. Аутоиммунный панкреатит.

В 2001 г. аутоиммунный панкреатит (АИП) был включён в классификацию хронического панкреатита TIGAR-O, в 2007г. – в классификацию M-ANNHEIM отдельным пунктом, так как имеет отличия по этиологии, течению и прогнозу от других форм панкреатитов.

АИП в настоящее время чаще всего рассматривается в составе системной патологии, IgG₄-связанной склерозирующей болезни, которая проявляется АИП, склерозирующим холангитом, холециститом, сиалоденитом, забрюшинным фиброзом, тубулоинтерстициальным нефритом, интерстициальной пневмонией, простатитом, воспалительными псевдоопухольями и лимфаденопатией, ассоциированными с повышением титра IgG₄.

Особенности клинической картины этого заболевания схожи с таковой при раке ПЖ. Заболевание нередко манифестирует механической желтухой, что требует проведения дифференциальной диагностики между этими заболеваниями.

Выделяют АИП 1 и 2 типа. При АИП 1-го типа сывороточный уровень IgG₄ в большинстве случаев оказывается повышенным, а гистологическая картина соответствует лимфоплазмочитарному склерозирующему панкреатиту. Распространёнными симптомами АИП 1-го типа считаются облитерирующий флебит и перидуктулярный фиброз. При АИП 2-го типа сывороточный уровень IgG₄ остается в пределах нормы. Типичными изменениями, которые обнаруживаются гистологически, являются идиопатический протоково-

концентрический панкреатит и гранулоцитарные эпителиальные поражения. Если АИП 1-го типа ассоциируется со спектром заболеваний, связанных с IgG4, то АИП 2-го типа может сопровождаться язвенным колитом. АИП может лежать в основе любого воспаления поджелудочной железы, поэтому для постановки диагноза необходимо выполнить комплексную диагностику.

Во многих странах используют критерии HISORt (Histology - гистология, Imaging - визуализация, Serology - серология, Other organ involvement – вовлечение других органов, Response to corticosteroid therapy – ответ на терапию стероидами), предложенные клиникой Мейо в 2009 г.

Основными *гистологическими критериями аутоиммунного ХП* являются:

А. Склерозирующий панкреатит с лимфоплазмочитарной инфильтрацией.

В. Обильная (более 10 клеток в поле зрения) инфильтрация ткани ПЖ IgG4-позитивными клетками с двумя или более признаков: 1 – перидуктальная лимфоплазматическая инфильтрация; 2 – облитерирующий флебит; 3 – муароформный фиброз. Наличие хотя бы одного критерия (А или В) достаточно для постановки диагноза аутоиммунного ХП. Диагноз является сомнительным, если находят только муароформный фиброз с лимфоплазматической инфильтрацией (H2).

К *критериям визуализации АИП* относят (I1): 1 – диффузно увеличенную ПЖ с нечетким контуром и поздним контрастированием с/без капсулоподобного края; 2 – отсутствие четких признаков рака; 3 – диффузное неравномерное сужение главного панкреатического протока; 4 – нерасширенный проток; 5 – множественные стриктуры протока; 6 – боковые ветви, исходящие из области стриктуры. Диагноз АИП считается сомнительным при наличии только локального увеличения ПЖ без признаков рака (I2).

Основным *серологическим критерием (S1) АИП* считают повышение уровня IgG4 в сыворотке крови более 2 норм, а сомнительным критерием (S2) является повышение этого показателя, но не более 2 норм.

Критерием в категории *вовлечения других органов при АИП (O1)* является гистологическое подтверждение аутоиммунного повреждения следующих органов: желчных протоков, забрюшинного пространства, слюнных желез, почек. Сомнительным критерием диагноза (O2) считают подтверждение вовлечения тех же органов только методами визуализации и/или вовлечения других органов.

К основному критерию *ответа на терапию стероидами (Rt1)* в диагностике АИП относят полное исчезновение каких-либо симптомов АИП при лечении кортикостероидами. В случае неполной редукции симптомов со стороны ПЖ результат лечения расценивают как

сомнительный (Rt2). А критерием Rt3 является полное отсутствие эффекта от использования кортикостероидной терапии.

Фармакотерапия АИП предполагает применение глюкокортикоидных и цитостатических препаратов. Преднизолон назначается в дозе 0,6 мг/кг/сут. до достижения клинического эффекта. В дальнейшем доза снижается на 5 мг в неделю в течение 2-х месяцев и назначается поддерживающая доза 2,5-5 мг преднизолона в сутки на 6-36 мес. При отсутствии эффекта от глюкокортикоидов производится переход на цитостатики (азатиоприн, метотрексат) в дозе 1,5-2 мг/кг/сут. в 2-3 приема. При этом необходимо наладить билиарный дренаж (по показаниям при сопутствующей билиарной патологии) и/или препараты УДХК.

Критерии ремиссии АИП:

1. Симптоматическая – разрешение механической желтухи и болевого синдрома.
2. Серологическая – снижение сывороточного уровня IgG или IgG₄. При снижении уровень IgG₄ не всегда возвращается к нормальному уровню.
3. Радиологическая – уменьшение размеров ПЖ и восстановление диаметра ГПП.
4. Гистологическая – восстановление архитектоники ПЖ. Это исследование практически не проводится для оценки ремиссии в клинических условиях.
5. Функциональная – восстановление экзокринной и/или эндокринной функций ПЖ.

Клиническая полная ремиссия включает симптоматическую, серологическую и радиологическую. Неполная ремиссия означает только 1 или 2 критерия из этих категорий.

9. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

В случаях некупирующегося болевого синдрома и/или при развитии осложнений проводится хирургическое лечение. При этом используются как малоинвазивные методики, так и серьезные оперативные вмешательства.

9.1. Показания к хирургическому лечению

Хирургическое лечение ХП показано при наличии осложнений заболевания:

1. Хронический абдоминальный болевой синдром, не поддающийся медикаментозной терапии
2. Панкреатическая гипертензия за счет вирсунголитиаза или стриктур
3. Постнекротические кисты поджелудочной железы
4. Механическая желтуха, обусловленная компрессией терминального отдела общего желчного протока
5. Нарушение пассажа пищи по двенадцатиперстной кишке
6. Ложная аневризма бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии.

9.2. Объем и способы хирургического лечения

Объем и способ выполнения операции определяется характером осложнения, которое необходимо устранить. Операции при хроническом панкреатите делятся на дренирующие, резекционно-дренирующие и резекционные.

9.2.1. Дренирующие операции

Эти операции направлены на устранение боли, гипертензии протоковой системы поджелудочной железы и желчных протоков, сдавления прилежащих органов.

К ним относят:

1. Эндоскопические методы лечения:
 - a. Литотрипсия
 - b. Стентирование главного панкреатического протока
 - c. Цистогastro- или цистодуоденостомия
2. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ и рентгентелевидения (РТВ):
 - a. Цистогastro- или цистодуоденостомия
 - b. Наружное дренирование постнекротических кист
3. Хирургические операции (традиционным или лапароскопическим способом):
 - a. Цистопанкреатоеюностомия
 - b. Продольная панкреатоеюностомия

Эндоскопические методы лечения

Литотрипсия и литоэкстракция показана при наличии единичного конкремента на уровне головки поджелудочной железы, размером не более 5 мм.

Стентирование главного панкреатического протока показано при единичной стриктуре Вирсунгова протока с престенотическим расширением его более 5 мм.

Противопоказания к стентированию ГПП:

1. Наличие множественного вирсунголитиаза
2. Наличие нескольких стриктур ГПП

Осложнения при стентировании панкреатического протока: послеоперационный панкреатит, миграция стента, возникновение абсцесса ПЖ.

Лечение механической желтухи, обусловленной компрессией терминального отдела общего желчного протока

В случае, когда билиарная гипертензия является единственным осложнением хронического панкреатита, которое требует хирургической коррекции, лечение начинают с эндоскопического стентирования общего желчного протока. Суть метода заключается в стентировании холедоха множественными билиодуоденальными стентами с их заменой

каждые 3 месяца в течение года. При неэффективности данного метода, пациенту показано формирование билиодигестивного анастомоза.

Возможные осложнения: холангит, развитие холангиогенных абсцессов печени, миграция стента с развитием механической желтухи.

Дренирующие операции при постнекротических кистах поджелудочной железы

Показаниями к дренированию постнекротических кист являются:

1. Размеры кисты более 5-6 см
2. Абсцедирование
3. Боль
4. Механическая желтуха или нарушение пассажа пищи
5. Портальная гипертензия.

Постнекротические бессимптомные кисты диаметром менее 5 см подлежат динамическому наблюдению.

Виды операция для устранения постнекротических кист:

1. Эндоскопическое формирование цистогастро- или цистодуоденоанастомоза – суть метода заключается в установки стента в полость кисты из просвета желудка или ДПК. Выполнение данной операции возможно в случае отсутствия крупных секвестров в просвете кисты.
2. Формирование цистогастро- или цистодуоденоанастомоза под контролем УЗИ, РТВ и эндоскопии – при данном вмешательстве выполняют чрескожное трансгастральное дренирование кисты под контролем УЗИ и РТВ первым этапом. Через 10-14 дней вторым этапом выполняется низведение дренажа в просвет желудка.
3. Цистопанкреатоюностомия – выполнение данной операции показано при наличие крупных секвестров в просвете кисты, либо техническая невозможность ликвидировать кисту эндоскопическим или чрескожным путем. Операция может выполняться как открытым, так и лапароскопическим способом. Суть ее заключается в продольном вскрытие просвета кисты с последующим анастомозированием с тонкой кишкой.
4. Наружное дренирование кисты под контролем УЗИ и РТВ – выполняется только при абсцедирование кисты, либо у крайне тяжелых соматически пациентов, т.к. в большинстве случаев приводит к образованию панкреатического свища.

Осложнения: нагноение остаточной полости постнекротической кисты; миграция стента в просвет кисты или желудка\ДПК; несостоятельность цистоеюноанастомоза; кровотечение в полость кисты; рецидив постнекротической кисты.

Продольная панкреатоюностомия

Продольная панкреатоюностомия заключается в продольном вскрытии главного панкреатического протока на всем протяжении и анастомозирование его с тонкой кишкой. Данное вмешательство показано при наличии панкреатической гипертензии вследствие вирусного панкреатита или стриктур ГПП, но при отсутствии фиброзных изменений головки ПЖ.

Однако, так как у большинства пациентов склеротические изменения в первую очередь развиваются в области головки ПЖ показания к данной операции возникают не часто. Осложнения: послеоперационный панкреатит, несостоятельность панкреатоюноанастомоза.

9.2.2. Резекционно-дренирующие операции при хроническом панкреатите

К резекционно-дренирующим вмешательствам относится операция Фрея (субтотальная резекция головки поджелудочной железы с формированием продольного панкреатоюноанастомоза) и Бернский вариант операции Бегера (субтотальная резекция головки поджелудочной железы).

Субтотальная резекция головки поджелудочной железы с формированием продольного панкреатоюноанастомоза (операция Фрея)

Суть операции заключается в субтотальном иссечении головки ПЖ и продольном вскрытии ГПП с последующим анастомозированием ПЖ с тонкой кишкой. Это наиболее часто применяемое вмешательство при хроническом панкреатите в настоящее время, которое обеспечивает выраженный обезболивающий эффект при максимально возможном сохранении ткани ПЖ.

Осложнения: послеоперационный панкреатит, кровотечение из области панкреатоюноанастомоза, несостоятельность панкреатоюноанастомоза.

Субтотальная резекция головки ПЖ (Бернский вариант операции Бегера).

При данной операции субтотальная резекция головки поджелудочной железы дополняется вскрытием интрапанкреатической части ОЖП. Она также как и при операции Фрея может сопровождаться вскрытием ГПП при наличии стриктур или вирусного панкреатита, вызывающих панкреатическую гипертензию. Показанием для данного вмешательства, помимо фиброзных изменений головки ПЖ, является наличие билиарной гипертензии.

Осложнения: послеоперационный панкреатит, кровотечение из области панкреатоюноанастомоза, несостоятельность панкреатоюноанастомоза.

9.2.3. Резекционные операции при хроническом панкреатите

Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ (операция Бегера)

При данной операции головка поджелудочной железы удаляется полностью с оставлением 5 мм полоски ткани вдоль ДПК и ОЖП. Она также, как и резекционно-дренирующие операции может дополняться продольным вскрытием ГПП. Показанием, помимо вышеперечисленных изменений ПЖ, является наличие регионарной портальной гипертензии, обусловленной сдавлением головки ПЖ конfluence воротной вены.

Осложнения: послеоперационный панкреатит, кровотечение из области панкреатоеюноанастомоза, несостоятельность панкреатоеюноанастомоза, аррозивное внутрибрюшное кровотечение.

Панкреатодуоденальная резекция и дистальная резекция поджелудочной железы

При панкреатодуоденальной резекции (ПДР) удаляется головка поджелудочной железы, ДПК, желчный пузырь и, в зависимости от модификации операции, 1/3 желудка. При этой операции формируется 3 анастомоза, панкреатоеюноанастомоз, гепатоеюноанастомоз и гастроеюно-дуоденоеюноанастомоз. Показанием для выполнения ПДР является либо невозможность исключить опухоль головки поджелудочной железы, либо наличие дуоденального стеноза в сочетании с фиброзным перерождением головки ПЖ

Осложнения: послеоперационный панкреатит, кровотечение из области панкреатоеюноанастомоза, несостоятельность панкреатоеюноанастомоза, гастростаз, несостоятельность билиодигестивного анастомоза, аррозивное внутрибрюшное кровотечение.

При дистальной резекции ПЖ удаляется в том или ином объеме дистальная часть поджелудочной железы (хвост, тело и хвост ПЖ). Показанием, также как и при ПДР, является невозможность исключить опухоль хвоста ПЖ.

Осложнения: послеоперационный панкреатит, панкреатическая фистула.

Лечение ложных аневризм бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии

Ложные аневризмы данной зоны могут быть двух типов:

- 1 тип, когда ложная аневризма (ЛА) сообщается с ГПП
- 2 тип, когда ЛА не сообщается с ГПП

При 1-ом типе требуется двухэтапное лечение: первым этапом выполняется эндоваскулярное вмешательство направленное на исключение аневризмы из кровотока (эмболизация, стентирование). Вторым этапом – радикальное оперативное лечение.

При 2-м типе ЛА эндоваскулярное лечение чаще всего является основным и единственным этапом лечения.

После хирургического лечения, особенно после резекционных операций, возможно развитие функциональной недостаточности ПЖ. Наличие и выраженность экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ после хирургического лечения у больных ХП зависит как от исходного состояния железы, так и от объема удаленной панкреатической паренхимы, выраженности фиброза оставшейся части поджелудочной железы, функциональной адаптации, определяемой методом реконструкции после резекции желудка, двенадцатиперстной кишки и/или ПЖ, а также комплекса вторичных механизмов мальдигестии (нарушение естественного пассажа, ваготомия, нарушение холецистокининового механизма, избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке и др.).

Поэтому после хирургического лечения **необходимо оценить состояние экзокринной и эндокринной функции ПЖ** у больных с целью своевременного назначения ферментозаместительной терапии и инсулинотерапии.

9. ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Санаторно-курортное лечение

В периоды стойкой ремиссии ХП могут использоваться щелочные воды малой и средней минерализации (Ессентуки, Железноводск) под контролем врача в отсутствие билиарной патологии.

Диспансерное наблюдение

Профилактика обострений ХП основывается на устранении этиологических факторов: отказ от алкоголя и табакокурения, особенно – у больных наследственным панкреатитом; своевременное лечение желчнокаменной болезни, гиперпаратиреоза, гиперлипидемий и др.

Больные ХП подлежат диспансерному наблюдению: осмотру врачом общей практики, терапевтом и/или гастроэнтерологом и обследованию в амбулаторно-поликлинических условиях при неосложненном варианте течения – 1 раз в год (УЗИ, исследование экзокринной и эндокринной функции ПЖ), при осложненном течении – не реже 2-х раз в год. При выявлении сахарного диабета больные нуждаются в диспансерном наблюдении эндокринолога. Больным с осложненным течением хронического панкреатита проводится консультация хирурга не реже 1 раза в год.

Снятие с диспансерного учёта возможно для больных с устраненным этиологическим фактором при наличии следующих условий: компенсация хронического процесса, положительная динамика; отсутствие обострений в течение 5 лет.

Больные с экзокринной и эндокринной недостаточностью, а также перенесшие операцию на ПЖ по любому поводу, нуждаются в пожизненной диспансеризации и в постоянной ферментозаместительной и/или инсулинотерапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol.* 2007;42(2):101-19. doi: 10.1007/s00535-006-1945-4.
2. Schneider A., Löhr J. M., Singer M. V. (Перевод и редактирование Н. Б. Губергриц). Новая международная классификация хронического панкреатита (2007) М-ANNHEIM. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2010, 8: 3-16
3. Губергриц Н. Б. Достижения мировой панкреатологии. *Новости Американской и Японской панкреатологии (по материалам объединенной встречи Американской и Японской ассоциаций панкреатологов, Гонолулу, ноябрь 2009 г.) // Вестн. клуба панкреатологов. — 2010. — Т. 1. — С. 6 – 10.*
4. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. *Болезни поджелудочной железы.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Лапина Т.Л., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Хлынов И.Б., Алексеенко С.А., Алексеева О.П., Чикунова М.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.,* 2014; 4: 70-97.
6. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита (приняты 11 съездом НОГР 2 марта 2011 г. на заседании Российского панкреатического клуба). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2011;7:122-129.
7. Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. С., Казюлин А. Н., Свиридова А. В. Аутоиммунный панкреатит: современные представления. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* №8 2010, с. 77-82
8. Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., Алиева Э.И., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г., Барановский А.Ю., Белобородова Е.В., Белоусова Е.А., Буриев И.М., Быстровская Е.В., Вертянкин С.В., Винокурова Л.В., Гальперин Э.И., Горелов А.В., Гриневич В.Б., Данилов М.В., Дарвин В.В., Дубцова Е.А., Дюжева Т.Г., Егоров В.И., Ефанов М.Г., Захарова Н.В., Загайнов В.Е., Ивашкин В.Т., Израйлов Р.Е., Корочанская Н.В., Корниенко Е.А., Коробка В.Л., Коханенко Н.Ю., Кучерявый Ю.А., Ливзан М.А., Лоранская И.Д., Никольская К.А., Осипенко М.Ф., Охлобыстин А.В., Пасечников В.Д., Плотникова Е.Ю., Полякова С.И., Саблин О.А., Симаненков В.И., Урсова Н.И., Цвиркун В.В., Цуканов В.В., Шабунин А.В., Бордин Д.С. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Терапевтический архив.* 2017; 89(2):105-113. doi: 10.17116/terarkh2017892105-113.

9. Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Быстровская Е.В., Орлова Ю.Н., Агафонов М.А. Трудности диагностики и критерии ремиссии при аутоиммунном панкреатите. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2012, 7: 80-84
10. Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барановский А.Ю., Белобородова Е.В., Белоусова Е.А., Восканян С.Э., Винокурова Л.В., Гриневич В.Б., Дарвин В.В., Дубцова Е.А., Дюжева Т.Г., Егоров В.И., Ефанов М.Г., Израйлов Р.Е., Коробка В.Л., Котив Б.Н., Коханенко Н.Ю., Кучерявый Ю.А., Ливзан М.А., Лядов В.К., Никольская К.А., Осипенко М.Ф., Пасечников В.Д., Плотникова Е.Ю., Саблин О.А., Симаненков В.И., Цвиркун В.В., Цуканов В.В., Шабунин А.В., Бордин Д.С., Профессиональное медицинское сообщество «Панктеатологический клуб». Российский консенсус по экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы после хирургического лечения. – Тер. Архив -№8, 2018. – С. 13-26.
11. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, Haas S, Akisik F, Kartalis N, Iglesias-Garcia J, Keller J, Boermeester M, Werner J, Dumonceau JM, Fockens P, Drewes A, Ceyhan G, Lindkvist B, Drenth J, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Witt H, Schneider A, Manfredi R, Brøndum FJ, Rudolf S, Bollen T, Bruno M; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017 Mar;5(2):153-199. doi: 10.1177/2050640616684695.
12. Nitsche C., Simon P., Weiss F. U. Environmental risk factors for chronic pancreatitis and pancreatic cancer // *Dig Dis.* 2011; 29 (2): 235–242.
13. Whitcomb DC, Lowe ME. Hereditary, familial and genetic disorders of the pancreas and pancreatic disorders in childhood. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 9 ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2010:931-57.
14. Литвинова М.М., Хафизов К.Ф., Шипулин Г.А., Айгинин А.А., Винокурова Л.В., Никольская К.А., Дубцова Е.А., Бордин Д.С., Асанов А.Ю. Генетические факторы развития хронического панкреатита. *Вопросы практической педиатрии.* 2018; 13(3): 29–40. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-3-29-40.
15. David C. Whitcomb. Genetic risk factors for pancreatic disorders // *Gastroenterology.* 2013; 144: 1292-1302.
16. Giefer MJ, Lowe ME, Werlin SL, Zimmerman B, Wilschanski M, Troendle D, Schwarzenberg SJ, Pohl JF, Palermo J, Ooi CY, Morinville VD, Lin TK, Husain SZ, Himes R, Heyman MB, Gonska T, Garipey CE, Freedman SD, Fishman DS, Bellin MD, Barth B, Abu-El-Haija M, Uc A. Early-Onset Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis Is Associated with PRSS1 or CTSC Gene Mutations. *J Pediatr.* 2017 Jul;186:95-100. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.063.
17. Litvinova M.M., Khafizov K., Speranskaya A.S., Matsvay A.D., Pimkina E.V., Kiselev D.A., Nikolskaya K.A., Vinokurova L.V., Dubtsova E.A., Khatkov I.E., Bordin D.S. Genetic factors of

- chronic pancreatitis in Russian population. *Pancreatology* (Elsevier). Abstract book of the 51st Annual Meeting of the European Pancreatic Club. 2019, Volume 19, Number S1, S98-S99.
18. Клинические рекомендации по хирургическому лечению осложнений хронического панкреатита, 2019 г.
 19. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis. Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines. *Pancreas*; 43 (8): 1143-1162
 20. Dite P. et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2003; 35(7): 553-8.
 21. E. de-Madaria et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 2 (treatment). *Pancreatology*. 2013; 13: 18-28
 22. Frey C.F., Mayer K.L. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (Frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (Beger procedure). *World J Surg*. 2003. 27(11): 1217—1230
 23. Gloor B., Friess H., Uhl W., Buchler M.W. A Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis. *Dig Surg*. 2001. 18: 21—25
 24. Hans G. Beger, Seiki Matsuno, John L. Cameron. *Diseases of the Pancreas*. B.: Springer, 2008. 905 p
 25. Hoffmeister A. et al. S3-Consensus Guidelines on Definition, Etiology, Diagnosis and Medical, Endoscopic and Surgical Management of Chronic Pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z Gastroenterol* 2012; 50: 1176–1224
 26. Izbicki J.R. et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. *Annals of surgery*. 1995; 221 (4): 350-358
 27. Luca Frulloni et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Digestive and Liver Disease* 2010; 42: 381–406

**ВЫПИСКА
ИЗ РЕШЕНИЯ УЧЕНОГО СОВЕТА
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ
«МОСКОВСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ
А.С. ЛОГИНОВА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»**

от 20 декабря 2019 года

ПРОТОКОЛ № 14

СЛУШАЛИ: Об утверждении методических рекомендаций «Основные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита».

Авторский коллектив: Бордин Дмитрий Станиславович, Дубцова Елена Анатольевна, Винокурова Людмила Васильевна, Никольская Карине Аксельевна, Израйлов Роман Евгеньевич, Литвинова Мария Михайловна, Андрианов Алексей Владимирович.

Рецензенты:

Самсонов Алексей Андреевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, г. Москва.

Машарова Антонина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением оказания платных медицинских услуг, городской клинической больницы им. С. И. Спасокукоцкого ГКБ № 50, г. Москва, главный внештатный специалист гастроэнтеролог САО г. Москвы.

ПОСТАНОВИЛИ: Утвердить методические рекомендации «Основные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита» и рекомендовать их к публикации в открытой печати.

Председатель Ученого Совета,
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

И.Е. Хатьков

Ученый секретарь,
к.м.н.

Т.А. Косачева



Рецензия на методические рекомендации «Основные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита»

Авторы: Д.С. Бордин, Е.А. Дубцова, Л.В. Винокурова, К.А. Никольская, Р.Е. Израилов, А.В. Андрианов, М.М. Литвинова.

Хронический панкреатит – нозология, лежащая в области интересов гастроэнтерологов, хирургов, терапевтов и врачей ряда других специальностей. На данный момент опубликованы многочисленные руководства и рекомендации по диагностике и лечению этого заболевания. При этом клинические рекомендации, выпущенные национальными обществами по изучению заболеваний поджелудочной железы, отражают разные аспекты этой междисциплинарной проблемы и не всегда согласуются между собой. Большинство этих рекомендаций имеют сходство в ключевых вопросах, отражая единство подходов в разных регионах мира. Тем не менее, существуют и определенные разногласия вследствие неоднородности самой нозологической формы «хронический панкреатит», наличия переменных этнических, генетических, социальных и иных факторов риска развития и прогрессии хронического панкреатита (ХП).

Методическое пособие написано в традиционном стиле на понятном для медицинских работников языке, снабжено таблицами, иллюстрациями. В пособии освещены вопросы этиологии и патогенеза ХП, различные классификации ХП, подробно описаны основные методы диагностики и клинической картины заболевания. Особо ценно это пособие тем, что в нем кроме терапевтического есть и хирургический взгляд на ХП, а также освещены вопросы диагностики и лечения экзок- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы. Данное методическое пособие поможет практикующему врачу принять верное решение в диагностике и лечении хронического панкреатита, не вызывает принципиальных замечаний и может быть рекомендовано к публикации в полном объеме.

Без сомнения, пособие будет полезно для врачей-гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики, хирургов, клинических интернов, ординаторов. Подтверждаю, что рецензирование проведено не предвзято, на мое решение не повлияли ни финансовые, ни родственные, ни личные отношения, ни научное соперничество.

Рецензент

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, г. Москва, Самсонов Алексей Андреевич

Подпись

ФИО



16.12.19

Рецензия на методические рекомендации «Основные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита»

Авторы: Д.С. Бордин, Е.А. Дубцова, Л.В. Винокурова, К.А. Никольская, Р.Е. Израйлов, А.В. Андрианов, М.М. Литвинова.

Хронический панкреатит (ХП) - серьезное заболевание, которое может резко негативно отражаться на качестве жизни и, в том числе, приводить к угрожающим жизни долгосрочным осложнениям. Помимо боли, экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭНПЖ) может приводить к истощению пациентов. К числу долгосрочных осложнений относятся также сахарный диабет и рак поджелудочной железы.

В то время как улучшается понимание механизмов заболевания, процедура постановки фактического диагноза еще далека от того, чтобы считаться рутинной. Несмотря на то, что многие пациенты с ХП соприкасаются с системой здравоохранения через гастроэнтеролога или хирурга при остром приступе панкреатита, значительная часть многолетнего лечения таких пациентов проводится в амбулаторных условиях врачами общей практики, что зачастую приводит к гипердиагностике данного заболевания. С другой стороны, ряд симптомов и осложнений ХП может недооцениваться, что сказывается на тактике лечения.

Методическое пособие написано в традиционном стиле и заинтересует гастроэнтерологов, хирургов, терапевтов и врачей ряда других специальностей. Множество различных методов диагностики ХП при различных обстоятельствах могут давать неверный результат и практикующему врачу часто бывает затруднительно ориентироваться в таком многообразии методов. В данном методическом пособии, кроме вопросов этиологии и патогенеза хронического панкреатита, представлены плюсы и минусы различных методов обследования, а также особенности их использования. Кроме того, рассмотрены основные принципы лечения ХП, в том числе, в зависимости от