

***Хронический панкреатит***  
***Рак поджелудочной железы***  
***Стеатоз поджелудочной железы***

## Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита

И.Е. ХАТЬКОВ<sup>1,2</sup>, И.В. МАЕВ<sup>3</sup>, С.Р. АБАДУХАКОВ<sup>3,4</sup>, С.А. АЛЕКСЕЕНКО<sup>5</sup>, Э.И. АЛИЕВА<sup>6</sup>, Р.Б. АЛИХАНОВ<sup>1</sup>, И.Г. БАКУЛИН<sup>1</sup>, А.Ю. БАРАНОВСКИЙ<sup>7</sup>, Е.В. БЕЛОБОРОВОДА<sup>8</sup>, Е.А. БЕЛОУСОВА<sup>9</sup>, И.М. БУРИЕВ<sup>10</sup>, Е.В. БЫСТРОВСКАЯ<sup>1</sup>, С.В. ВЕРТЯНКИН<sup>11</sup>, Л.В. ВИНОКУРОВА<sup>1</sup>, Э.И. ГАЛЬПЕРИН<sup>12</sup>, А.В. ГОРЕЛОВ<sup>12</sup>, В.Б. ГРИНЕВИЧ<sup>13</sup>, М.В. ДАНИЛОВ<sup>12</sup>, В.В. ДАРВИН<sup>14</sup>, Е.А. ДУБЦОВА<sup>1</sup>, Т.Г. ДЮЖЕВА<sup>12</sup>, В.И. ЕГОРОВ<sup>15</sup>, М.Г. ЕФАНОВ<sup>1</sup>, Н.В. ЗАХАРОВА<sup>7</sup>, В.Е. ЗАГАЙНОВ<sup>16</sup>, В.Т. ИВАШКИН<sup>12</sup>, Р.Е. ИЗРАИЛОВ<sup>1</sup>, Н.В. КОРОЧАНСКАЯ<sup>17</sup>, Е.А. КОРНИЕНКО<sup>18</sup>, В.Л. КОРОБКА<sup>19</sup>, Н.Ю. КОХАНЕНКО<sup>18</sup>, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ<sup>2</sup>, М.А. ЛИВЗАН<sup>20</sup>, И.Д. ЛОРАНСКАЯ<sup>21</sup>, К.А. НИКОЛЬСКАЯ<sup>1</sup>, М.Ф. ОСИПЕНКО<sup>22</sup>, А.В. ОХЛОБЫСТИН<sup>12</sup>, В.Д. ПАСЕЧНИКОВ<sup>23</sup>, Е.Ю. ПЛОТНИКОВА<sup>24</sup>, С.И. ПОЛЯКОВА<sup>25</sup>, О.А. САБЛИН<sup>26</sup>, В.И. СИМАНЕНКОВ<sup>7</sup>, Н.И. УРСОВА<sup>26</sup>, В.В. ЦВИРКУН<sup>27</sup>, В.В. ЦУКАНОВ<sup>27</sup>, А.В. ШАБУНИН<sup>28</sup>, Д.С. БОРДИН<sup>1,29</sup>

Профессиональное медицинское сообщество «Панкреатологический клуб»

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» ДЗ Москвы; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань; <sup>4</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск; <sup>6</sup>ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗ Москвы, Москва; <sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск; <sup>9</sup>ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; <sup>10</sup>ГБОУ ВПО «Государственная классическая академия им. Маймонида», Москва; <sup>11</sup>ФГБОУ ВО «Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов; <sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва; <sup>13</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург; <sup>14</sup>ФГБОУ ВО «Сургутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Сургут; <sup>15</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №5 ДЗМ», Москва; <sup>16</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород; <sup>17</sup>ГБОУ «Краевая клиническая больница №2 МЗ Краснодарского края», Краснодар; <sup>18</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>19</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону; <sup>20</sup>ФГБОУ ВПО «Омский медицинский университет» Минздрава России, Омск; <sup>21</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва; <sup>22</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск; <sup>23</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь; <sup>24</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово; <sup>25</sup>ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Кемерово; <sup>26</sup>ФГБОУ ВО «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург; <sup>27</sup>ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук, НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск; <sup>28</sup>ГБУЗ Москвы ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ Москвы, Москва; <sup>29</sup>ФГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь.

### Аннотация

Российский консенсус (согласительный документ) по диагностике и лечению хронического панкреатита подготовлен по инициативе Российского «Панкреатологического клуба» по Дельфийской системе. Его целью явилось выяснение и консолидация мнения отечественных специалистов по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения хронического панкреатита. Междисциплинарный подход обеспечен участием ведущих гастроэнтерологов, хирургов и педиатров.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, Российский консенсус, лечение, диагностика, Дельфийская система.

## The Russian consensus on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis

I.E. KHATKOV<sup>1,2</sup>, I.V. MAEV<sup>3</sup>, S.R. ABDULKHAKOV<sup>3,4</sup>, S.A. ALEKSEENKO<sup>5</sup>, E.I. ALIEVA<sup>6</sup>, R.B. ALIKHANOV<sup>1</sup>, I.G. BAKULIN<sup>1</sup>, A.YU. BARANOVSKIY<sup>7</sup>, E.V. BELOBORODOVA<sup>8</sup>, E.A. BELOUSOVA<sup>9</sup>, I.M. BURIEV<sup>10</sup>, E.V. BYSTROVSKAYA<sup>1</sup>, S.V. VERTYANKIN<sup>11</sup>, L.V. VINOKUROVA<sup>1</sup>, E.I. GALPERIN<sup>12</sup>, A.V. GORELOV<sup>12</sup>, V.B. GRINEVICH<sup>13</sup>, M.V. DANILOV<sup>12</sup>, V.V. DARVIN<sup>14</sup>, E.A. DUBTCOVA<sup>1</sup>, T.G. DYUZHJEVA<sup>12</sup>, V.I. EGOROV<sup>15</sup>, M.G. EFANOV<sup>1</sup>, N.V. ZAKHAROVA<sup>7</sup>, V.E. ZAGAINOV<sup>16</sup>, V.T. IVASHKIN<sup>12</sup>, R.E. IZRAILOV<sup>1</sup>, N.V. KOROCZHANSKAYA<sup>17</sup>, E.A. KORNIENKO<sup>18</sup>, V.L. KOROBKA<sup>19</sup>, N.YU. KOKHANENKO<sup>18</sup>, YU.A. KUCHERYAVYI<sup>2</sup>, M.A. LIVZAN<sup>20</sup>, I.D. LORANSKAYA<sup>21</sup>, K.A. NIKOLSKAYA<sup>1</sup>, M.F. OSIPENKO<sup>22</sup>, A.V. OKHLOBYSTIN<sup>12</sup>, V.D. PASECHNIKOV<sup>23</sup>, E.YU. PLOTNIKOVA<sup>24</sup>, S.I. POLYAKOVA<sup>25</sup>, O.A. SABLIN<sup>26</sup>, V.I. SIMANENKOV<sup>7</sup>, N.I. URSOVA<sup>26</sup>, V.V. TSVIRKUN<sup>27</sup>, V.V. TSUKANOV<sup>27</sup>, A.V. SHABUNIN<sup>28</sup>, D.S. BORDIN<sup>1,29</sup>

The Professional Medical Community «Pancreatic Club»

<sup>1</sup>Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow; <sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>4</sup>Kazan

Основные положения Унифицированных европейских рекомендаций по диагностике и лечению ХП, касающиеся консервативного лечения [8]

Вопрос	Утверждение
<b>Ферментная заместительная терапия</b>	
Каковы показания для назначения заместительной терапии ферментными препаратами при ХП?	Заместительная терапия ферментными препаратами показана пациентам с ХП и ВНПЖ при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Для выявления признаков мальабсорбции рекомендуется провести соответствующую оценку мальабсорбции. <b>GRADE 1A</b> , высокая согласованность.
Какие ферментные препараты предпочтительны?	Микросферы в кишечнорастворимой оболочке или минимикросферы размером <2 мм являются препаратами выбора при ВНПЖ. Микро- или минитаблетки размером 2,2–2,5 мм также могут быть эффективными, хотя научных данных на этот счет при ХП немного меньше, и они ограничены. Сравнительные клинические исследования различных ферментных препаратов отсутствуют. <b>GRADE 1B</b> , высокая согласованность.
Как следует принимать препараты ферментов при ВНПЖ?	Пероральные препараты панкреатических ферментов должны равномерно распределяться в течение дня между всеми основными и промежуточными приемами пищи. <b>GRADE 1A</b> , высокая согласованность.
Какова оптимальная доза ферментных препаратов при ВНПЖ на фоне ХП?	Рекомендованная минимальная доза липазы составляет 40000–50000 PhU (фармакологических единиц) с основными приемами пищи и половинная – с промежуточными приемами пищи. <b>GRADE 1A</b> , высокая согласованность.
Как оценивать эффективность заместительной терапии ферментными препаратами?	Об эффективности заместительной терапии ферментными препаратами можно объективно судить по облегчению симптомов, связанных с мальабсорпцией (например, стеаторея, снижение массы тела, метеоризм), и нормализованию нутритивного статуса пациентов. У пациентов, не ответивших на лечение, может оказаться полезным использование функциональных исследований ПЖ (определение коэффициента абсорбции жира или 13C-MTG-BT) параллельно с приемом ферментных препаратов. <b>GRADE 1B</b> , высокая согласованность.
Как следует поступать в случае неудовлетворительного клинического ответа?	В случае неудовлетворительного клинического ответа следует увеличить дозу ферментов (удвоить или утроить) или добавить к терапии ингибитор протонной помпы. Если эти терапевтические стратегии окажутся безуспешными, следует искать другую причину мальабсорпции. <b>GRADE 2B</b> , высокая согласованность.
Стоит ли добавлять ИПП к препаратам панкреатических ферментов при лечении ВНПЖ при ХП?	Добавление ИПП к пероральным панкреатическим ферментам может быть полезным при недостаточном клиническом ответе на заместительную терапию ферментными препаратами. <b>GRADE 1B</b> , высокая согласованность.
<b>Купирование боли</b>	
Влияет ли на боль при ХП отказ от курения и употребления алкоголя?	Отказ от потребления алкоголя и, возможно, от курения уменьшают боль при ХП. <b>GRADE 1B</b> , средняя согласованность.
Влияет ли назначение препаратов панкреатических ферментов на болевой синдром при ХП?	Назначение препаратов ферментов ПЖ для лечения болевого синдрома при ХП применять не следует. <b>GRADE 1B</b> , средняя согласованность.
Оказывает ли влияние на боль при ХП лечение антиоксидантами?	Антиоксиданты не рекомендуются назначать для лечения болевого синдрома при ХП. <b>GRADE 1B</b> , средняя согласованность.
Какие анальгетики рекомендуются для купирования болевого синдрома при ХП?	Стандартные клинические рекомендации по медикаментозной обезболивающей терапии при ХП соответствуют принципам «ступенчатого» подхода Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). <b>GRADE 1B</b> , высокая согласованность.
<b>Мальабсорбция</b>	
Какие рекомендации относительно пищевого рациона и потребления белков, жиров и углеводов можно дать пациентам с ХП?	Пациентам, у которых отсутствует мальабсорбция и которые хорошо питаются, следует рекомендовать придерживаться здорового питания. У пациентов с нарушенным пищевым статусом необходима коррекция ВНПЖ. Улучшение нутритивного статуса может быть достигнуто с помощью оценки нутритивного статуса и индивидуального консультирования по питанию у опытного диетолога. <b>GRADE 1B</b> , высокая согласованность.
Показаны ли при ХП пероральные пищевые добавки, содержащие или не содержащие среднецепочечные триглицериды?	Большинству пациентов с ХП пероральные пищевые добавки не требуются. Тем же, у кого имеется мальабсорбция, и кто не может компенсировать свои пищевые потребности, даже несмотря на коррекцию питания, пероральные пищевые добавки могут быть полезны.
Когда при ХП показано вводить в рацион препараты/добавки с микроэлементами?	Дать конкретные рекомендации по дополнительному введению витаминов А, Е и К невозможно, поскольку исследований на этот счет крайне мало. Рекомендуется клинический осмотр, назначение адекватной заместительной терапии ферментными препаратами и коррекция питания. <b>GRADE 1B</b> , высокая согласованность. Дефицит витамина D можно лечить с помощью пероральных препаратов или одной внутримышечной инъекции. <b>GRADE 2C</b> , высокая согласованность.

# ***ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ***

- **Прогрессирующее заболевание поджелудочной железы, сопровождающееся хроническим воспалительным процессом, деструкцией экзокринной паренхимы, фиброзом, а на поздних стадиях заболевания деструкцией эндокринного аппарата поджелудочной железы**

# ***ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ***

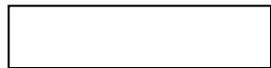
- **Группа хронических заболеваний ПЖ различной этиологии, воспалительной природы, характеризующиеся болью в животе, развитием необратимых структурных изменений паренхимы и протоков, замещением их соединительной (фиброзной) тканью и развитием экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ**
  - **(Уровень доказательности A 72,5%)**

Хатьков И.Е. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. Терапевтический архив. 2017;2:105-113.

# КАТЕГОРИИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

- **Категория А. Рандомизированные контролируемые исследования**

Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном количестве пациентов, необходимом для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения

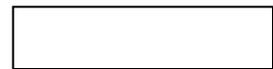


# КАТЕГОРИИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

- **Категория В. Рандомизированные  
контролируемые исследования**

Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа.

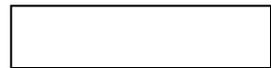
Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию



# КАТЕГОРИИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

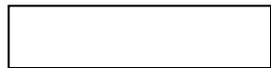
- Категория С. **Нерандомизированные  
клинические исследования**

**Доказательства основаны на  
нерандомизированных клинических  
исследованиях или исследованиях,  
проведенных на ограниченном  
количестве пациентов**



# КАТЕГОРИИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

- Категория D. **Мнение эксперта**  
Доказательства основаны на  
выработанном группой экспертов  
консенсусе по определенной  
проблеме



# ***Хронический панкреатит***

- Частота – **5-9%** среди заболеваний органов пищеварения;
- Общемировая тенденция увеличения заболеваемости (в 2 раза за последние 30 лет);
- Распространенность в России среди взрослых за последние 10 лет увеличилась в **3 раза**, среди подростков в **4 раза**;
- Патология желчевыводящих путей является причиной ХП в **35-56% случаев**;
- У **40%** больных с ХП – синдром дуоденальной гипертензии.

# ***ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ***

- 1. При ХП морфологические, биохимические и функциональные изменения остаются даже тогда, когда этиологические факторы больше не действуют.**
- 2. ХП является прогрессирующим заболеванием и характеризуется:**
  - *Нарастающим замещением тканей железы соединительной тканью (склероз)***
  - *Прогрессирующей очаговой, сегментарной или диффузной деструкцией экзокринной ткани***
  - *На этом фоне возможны острые поражения в виде отека или геморрагического некроза***

# ***Фокусы жирового некроза поджелудочной железы***



# ***Фокусы жирового некроза на брыжейке и сальнике***



# **Этиология хронического панкреатита**

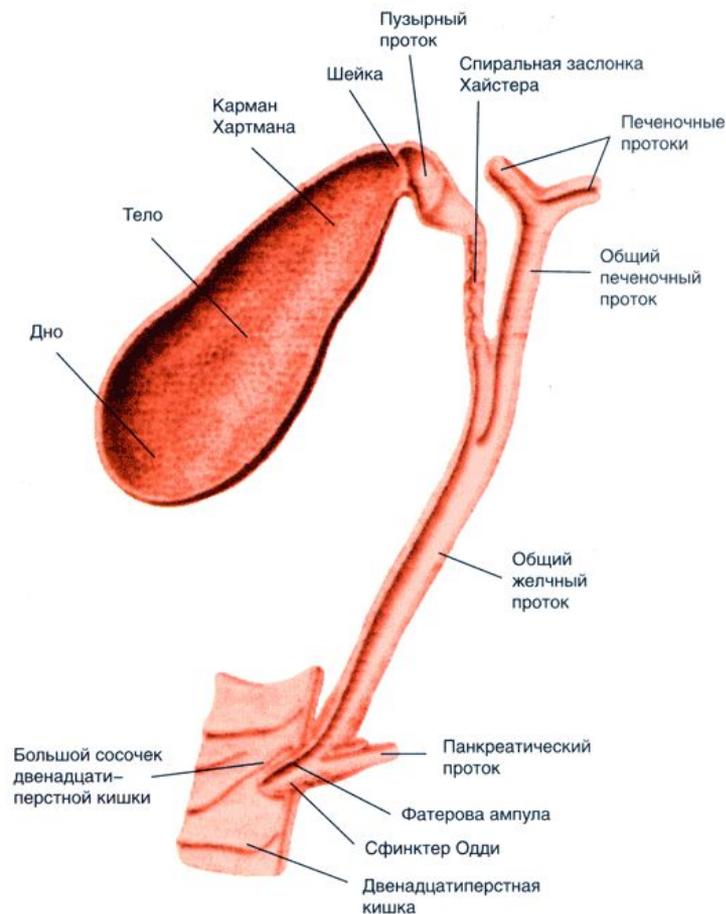
- **Алкоголь**
- **Заболевания желчного пузыря и желчных путей**
- **Идиопатический ХП**
- **Лекарственные препараты**
- **Муковисцидоз (у детей)**
- **Гиперпаратиреоз**
- **Гиперлипидемия**
- **Токсические вещества**
- **Метаболический ацидоз**
- **Белковая недостаточность**
- **Уремия**
- **Гормональные и циркуляторные расстройства**
- **Инфекции**
- **Системные заболевания (СКВ, узелковый периартериит)**
- **Травма**
- **Послеоперационный ХП**

# **Основные этиологические фактора ХП**

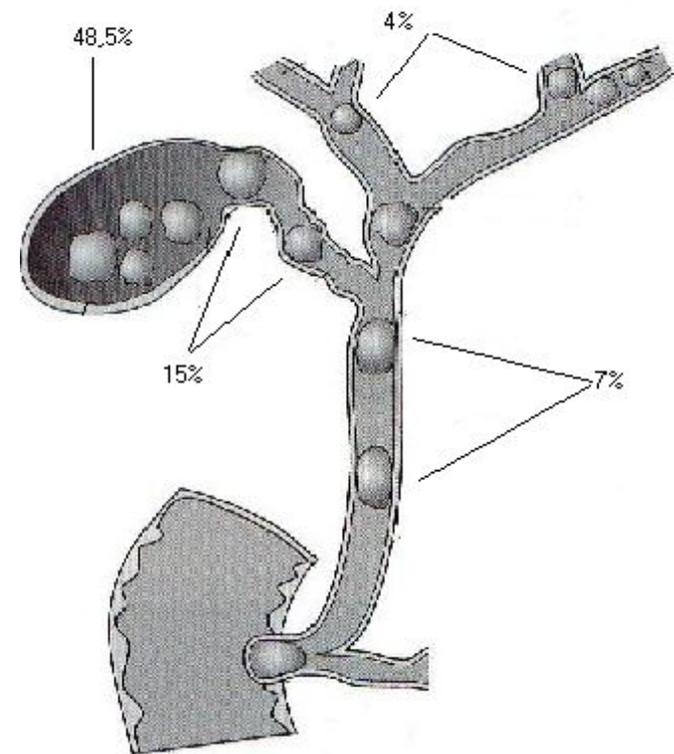
- **Этанол** можно рассматривать как подтверждающую причину ХП (А - 82,3%)
- Курение ускоряет прогрессирование ХП (А - 82,3%)
- Генетические факторы: мутации гена являются факторами возникновения идиопатического ХП (SPINK1, CFTR и PRSSI (А – 72,5%. 65,0% и 70,0%))
- Заболевания желчного пузыря и желчных путей

# Патогенез хронического панкреатита

## Желчный пузырь и желчные протоки



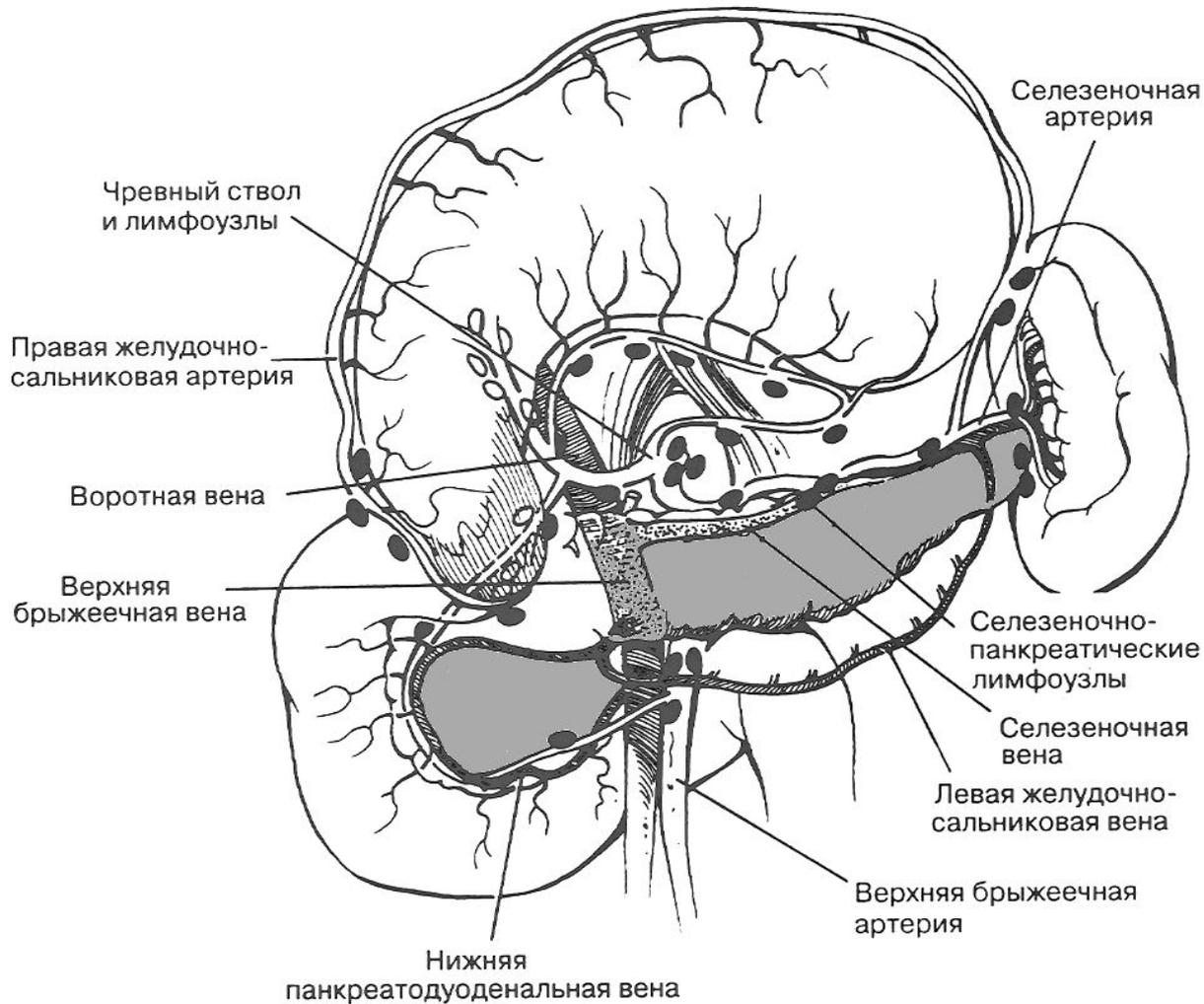
## ЖКБ. Локализация конкрементов



# ***Патогенез хронического панкреатита***

- **Провоспалительные цитокины:**
  - интерлейкины 1, 6, 8
  - фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ )
- **Провоспалительные медиаторы:**
  - интерлейкин 10

# Патогенез ХП: феномен «уклонения ферментов»



# ***Ферменты поджелудочной железы***

- **Липазы: ЛИПАЗА, ФОСФОЛИПАЗЫ,  
ХОЛЕСТЕРОЛЭСТЕРАЗА**
- **Карбоангидразы: АМИЛАЗА, МАЛЬТАЗА,  
ЛАКТАЗА**
- **Протеазы: ТРИПСИН, ХЕМОТРИПСИН,  
АМИНОПЕПТИДАЗА, ЭЛАСТАЗА,  
КАЛЛИКРЕИН, КОЛЛАГЕНАЗА**
- **Нуклеазы: ДНК-аза и РНК-аза**

# **Марсельско-римская классификация хронических панкреатитов (1988)**

- 1. Хронический кальцифицирующий панкреатит**  
(составляет 80% от всех случаев хронических панкреатитов): алкогольный, тропический, наследственный, идиопатический (ювенильный и старческий).
- 2. Хронический обструктивный панкреатит** возникает на фоне обструкции протока поджелудочной железы либо большого дуоденального соска (желчнокаменная болезнь, стеноз большого дуоденального соска, опухоль, стриктура протока, травматическое повреждение и др.).
- 3. Хронический воспалительный панкреатит**  
(встречается редко, этиология не изучена).
- 4. Хронические кисты и псевдокисты**

# ***Клинико-морфологическая классификация ХП***

(В.Т. Ивашкин, 1998)

## **I. По морфологическим признакам:**

- интерстициально-отечный;
- паренхиматозный;
- фиброзно-склеротический (индуративный);
- гиперпластический (псевдотуморозный);
- кистозный

## **II. Клинические варианты:**

- болевой вариант;
- гипосекреторный;
- латентный;
- астеноневротический (ипохондрический);
- сочетанный

# ***Клинико-морфологическая классификация ХП***

(В.Т. Ивашкин, 1998)

## **III. По характеру клинического течения**

- редко рецидивирующий
- часто рецидивирующий
- персистирующий

## **IV. По этиологии**

- билиарнозависимый;
- алкогольный;
- дисметаболический (сахарный диабет, гемохроматоз гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия);
- инфекционный;
- лекарственный;
- идиопатический

# ***Клинико-морфологическая классификация ХП***

(В.Т. Ивашкин, 1998)

## **V. По состоянию функции**

- **с внешнесекреторной недостаточностью:**
  - умеренная
  - выраженная
  - резко выраженная
- **с нормальной внешнесекреторной функцией;**
- **с сохраненной или нарушенной внутрисекреторной функцией.**

# ***Клинико-морфологическая классификация ХП***

(В.Т. Ивашкин, 1998)

## **VI. Осложнения**

- **нарушение оттока желчи;**
- **воспалительные изменения:**  
(парапанкреатит, «ферментативный холецистит», киста, абсцесс, эрозивный эзофагит, гастродуоденальные кровотечения, в том числе синдром Меллори-Вейса, а также пневмония, выпотной плеврит, острый респираторный дистресс-синдром, паранефрит, острая почечная недостаточность, выпотной перикардит);
- **эндокринные нарушения** (панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния);
- **портальная гипертензия** (подпеченочный блок);
- **инфекционные** (холангит, абсцессы)

# Классификация панкреатитов по системе TIGAR-O

- (T) – Токсико-метаболический (70-80%)
- (I) – Идиопатический (10-20%)
- (G) – Наследственный (1%)
- (A) – Аутоиммунный
- (R) – Рецидивирующий (острый)
- (O) – Обструктивный (билиарный)

- 
- Парадуоденальный панкреатит

# ***Клинические синдромы***

- **Болевой;**
- Диспептический;
- Внешнесекреторной недостаточности;
- Аллергический;
- Эндокринных нарушений;
- Воспалительной и ферментативной недостаточности;
- Парез кишечника;
- Тромбогеморрагический;
- Синдром сдавления соседних с ПЖ органов.

# ***Характеристика болевого синдрома***

- Локализация болей;
- Иррадиация болей;
- Длительность болей;
- Интенсивность и характер болей;
- Время возникновения болей;
- Купирование боли.

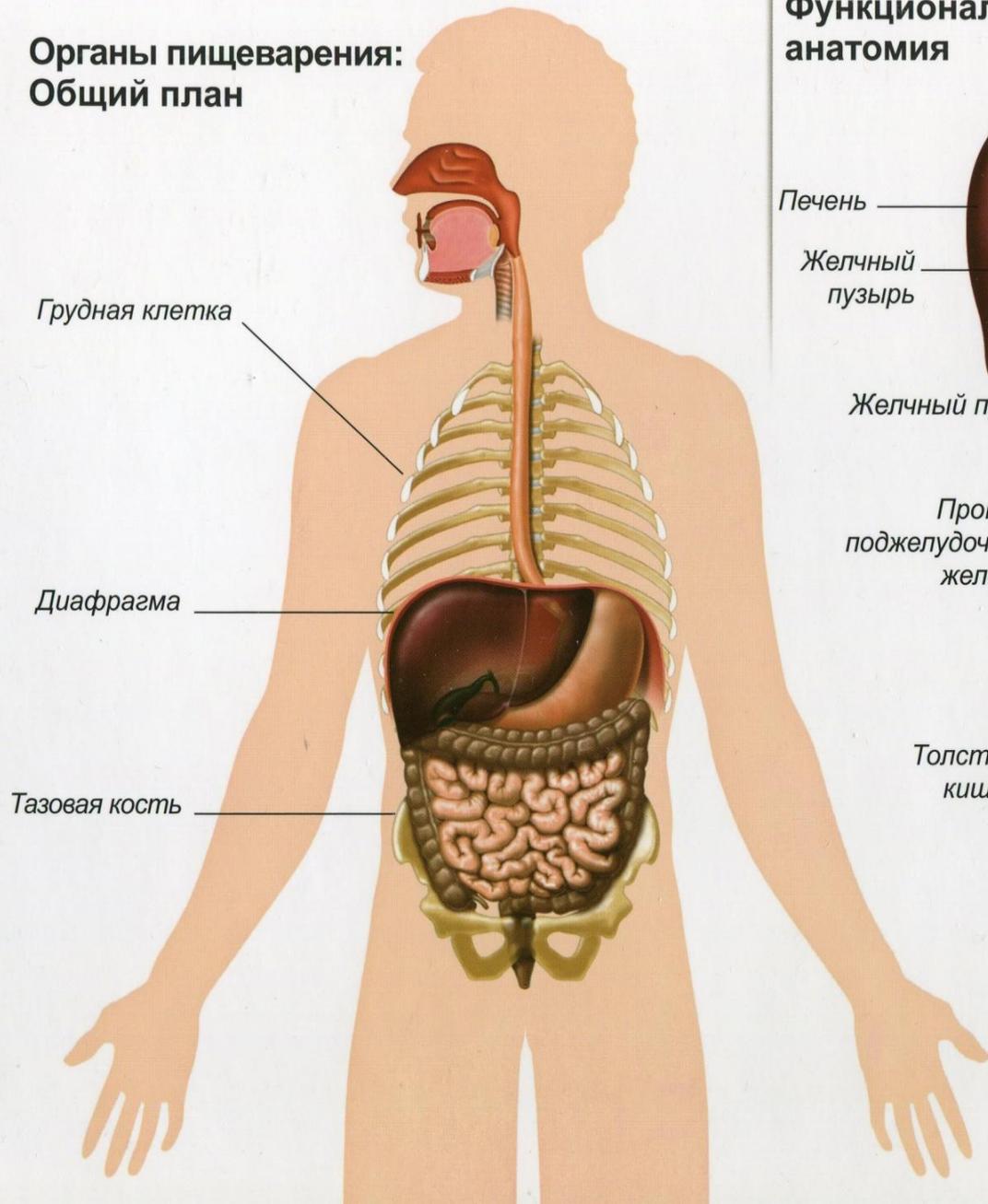
# Характер и локализация боли

- Болезненность в области проекции поджелудочной железы при пальпации **99%**
- Боли в левом подреберье 71%
- Боли после приема пищи 60%
- Боли в эпигастральной области 55%
- Боли с иррадиацией в спину 47%
- Боли приступообразные 50%
- **Опоясывающие боли в верхней половине живота 29%**
- Постоянные боли 20%
- Боли в правом подреберье 16%
- Боли с иррадиацией в область сердца 9%

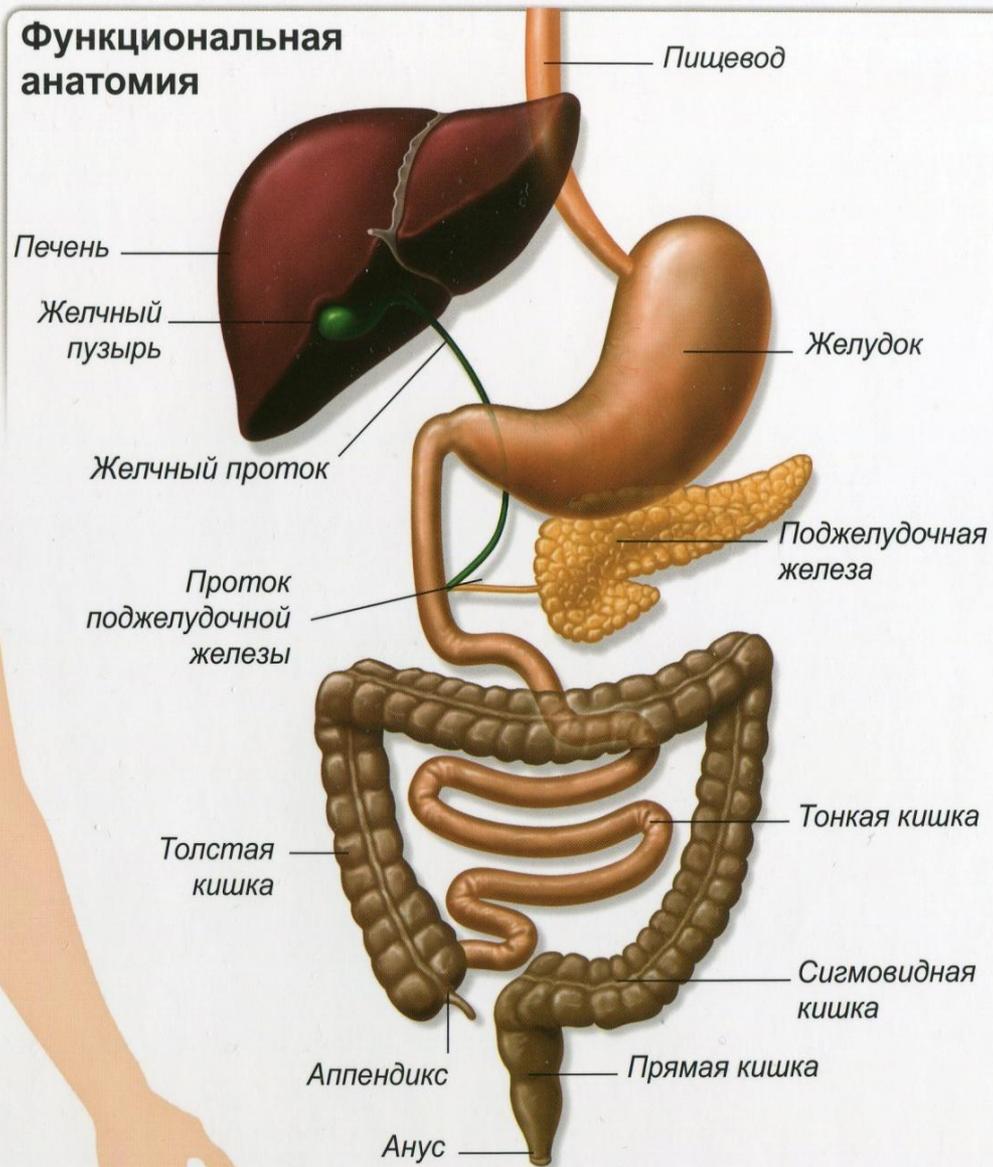
**У10-20% больных ХП отмечается «безболевого панкреатит»**

# ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

## Органы пищеварения: Общий план



## Функциональная анатомия



# ***Болевой синдром при хроническом панкреатите***

- Болевой синдром встречается у большинства пациентов и является наиболее ярким проявлением заболевания;
- Более чем у половины пациентов болевой абдоминальный синдром имеет высокую интенсивность и сохраняется длительное время;
- Боли усиливаются на фоне приема пищи, обычно через 30 мин и провоцируются обильной, жирной, жареной, копченой и в меньшей степени острой пищей, алкоголем и газированными напитками;
- Отсутствует только у 15-16 % пациентов, которые характеризуются кальцификатами в паренхиме ПЖ, стеатореей и сахарным диабетом, то есть значительным прогрессированием заболевания.

## Выделяют 2 типа панкреатической боли

- **Тип А** – непродолжительные приступы боли длительностью менее 10 дней на фоне длительных безболевого периода (более частые при идиопатическом сенильном ХП)
- **Тип В** – боль имеет продолжительный или постоянный характер (более тяжелые и длительные эпизоды боли с безболевыми периодами длительностью 1-2 месяца, чаще при алкогольном ХП и идиопатическом ювенильном ХП)

# Причины абдоминальных болей при хроническом панкреатите

## Панкреатические:

- ✓ **Воспалительный процесс ткани поджелудочной железы** (*растяжение капсулы, сдавление нервных окончаний*)
- ✓ **Обструкция панкреатических протоков** (*камни, рубцы, белковые преципитаты*) и/или развитие псевдокист и кист (*повышение внутриполостного давления в протоках*)
- ✓ **Развитие панкреатического неврита** (*вовлечение в воспалительный и фибротический процесс внутрипанкреатических нервных окончаний*)

# **Причины абдоминальных болей при хроническом панкреатите**

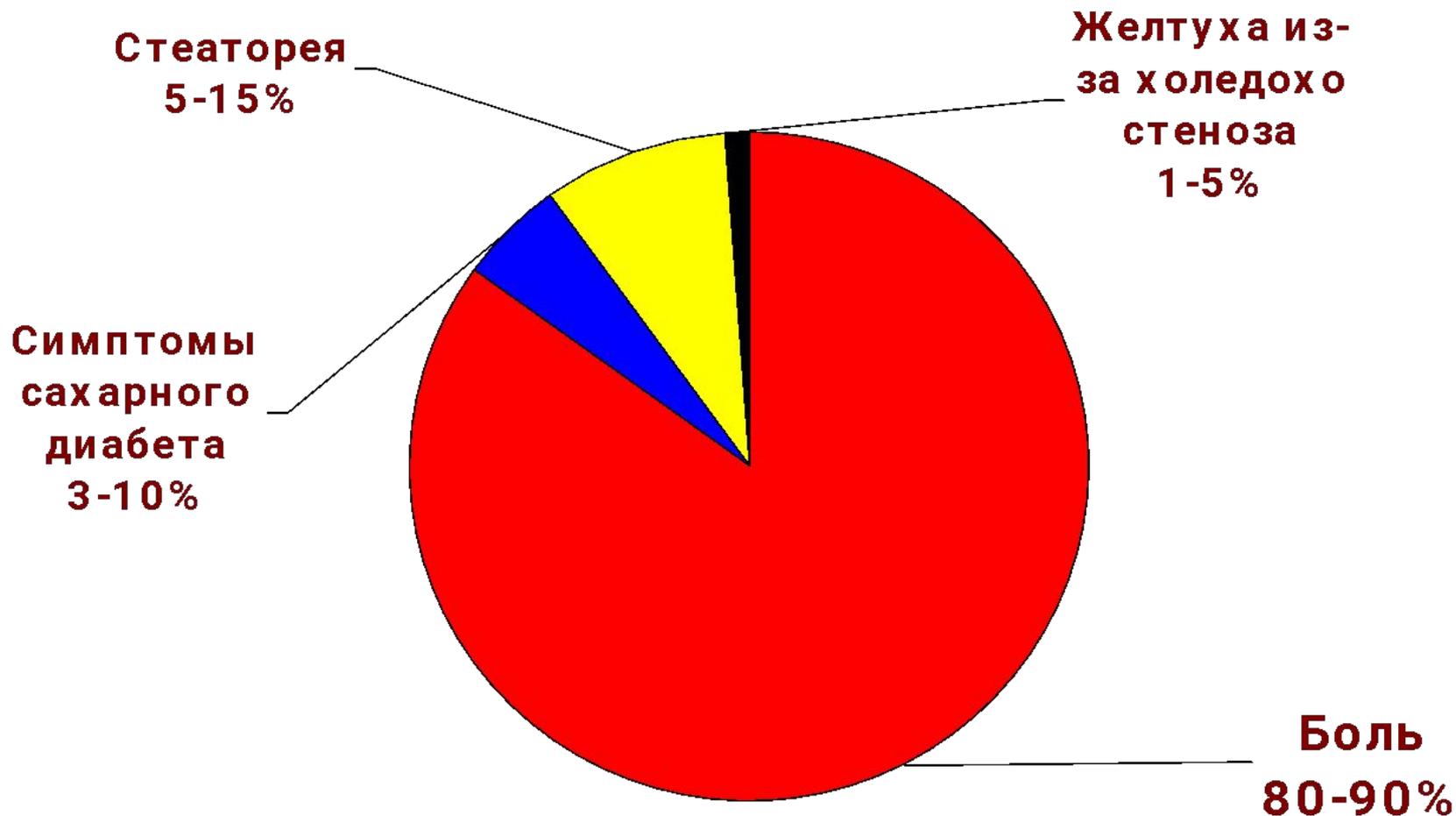
## **Внепанкреатические:**

- **Сдавление общего желчного протока** (*отек, фиброз, киста или псевдокиста головки поджелудочной железы*)
- **Стеноз большого дуоденального соска;**
- **Дуоденальный стеноз** (*вдавление в просвет ДПК увеличенной головки поджелудочной железы или псевдокисты*);
- **Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы** (*моторные расстройства пищеварительного тракта, нарушение ферментного гидролиза компонентов пищи с избыточным газообразованием в результате микробной контаминации ДПК и тонкой кишки*);
- **Наличие сопутствующих заболеваний** (*язвенная болезнь, ЖКБ и др.*).

# ***Клинические симптомы ХП***

- Тошнота 99%
- Отрыжка 92%
- Изжога 75%
- Снижение аппетита 63%
- Общая слабость 62%
- Похудание 52%
- Увеличение печени 42%
- Субъиктеричность склер 25%
- Запоры 25%
- Поносы 23%
- Полифекалия 20%
- Рвота 11%
- Повышение температуры 5%

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



## ***Клиническая картина наличия или отсутствия и выраженности симптомов диспепсии по балльной шкале Likert.***

- **Не беспокоит;**
- Причиняет незначительное беспокойство (можно не обращать внимание, если не думать об этом);
- Умеренно беспокоит (не удастся не заметить, но не нарушает дневную активность или сон);
- Сильно беспокоит (нарушает дневную активность или сон);
- Крайне беспокоит (значительно нарушает или временно);
- Делает невозможной дневную активность или сон, требуется отдых).

# ***Клинические синдромы ХП***

- **Синдром «уклонения ферментов»**
  - общий цианоз
  - локальные цианозы
  - симптом Тужилина
- **Синдром сдавления соседних органов**
  - желтуха
  - симптом Фитца (выбухание в эпигастрии из-за дуоденостаза)
  - вынужденное положение (коленилоктевое)
  - икота (раздражение диафрагмального нерва)
- **Синдром раздражения брюшины** (с-м Щеткина-Блюмберга)
- **Синдромы дистрофии**
  - синдром Эдельмана (кахексия, гиперкератоз, истончение кожи, серая пигментация, паралич глазных мышц, вестибулярные расстройства, полиневриты, изменения психики)
  - симптом Гротта (атрофия подкожной клетчатки в проекции ПЖ)
  - симптом Бартельхеймера (пигментация кожи в области ПЖ)

# ***Этапы развития ХП***

*(А.И. Хазанов и соавт., 1999)*

- **1. Начальный этап (1-5 лет)**

Основное проявление – боль

- **2. Развернутая клиника (5-10 лет)**

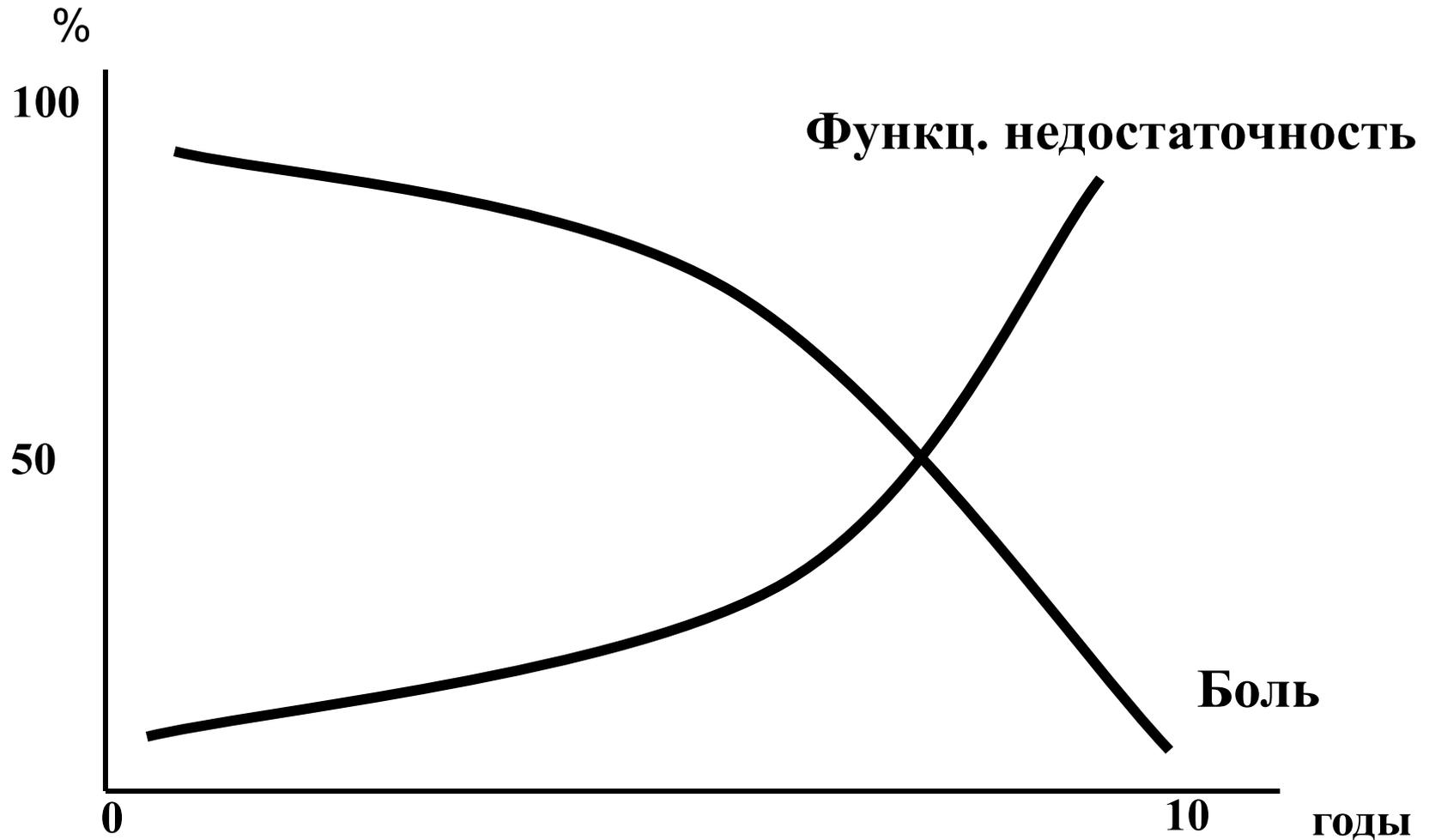
Основные проявления – боль, элементы внешне- и внутрисекреторной недостаточности

- **3. Стихание патологического процесса или развитие осложнений**

Этот этап начинается через 7-10 лет от начала болезни

# Этапы развития ХП

(А.И. Хазанов и соавт., 1999)



# Диагностика ХП

# ***Диагностические тесты***

- **Исследование активности ферментов ПЖ в крови, моче**
- **Зондовые методы изучения экзокринной функции ПЖ**
- **Беззондовые методы выявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ**
- **Оценка внутрисекреторной функции ПЖ**

# Диагностика ХП

- Трасабдоминальная ультрасонография
- Компьютерная томография (скрининговый)
- Эндоскопическая ультрасонография
- Магнитно-резонансная томография
- Магнитно-резонансная панкреатохолангиография
- Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография
- Функциональные исследования ПЖ
- Диагностика эндокринной недостаточности ПЖ

# ***Внешнесекреторная недостаточность ПЖ***

## **Копрограмма:**

- капли нейтрального жира (**стеаторея**)  
*недостаточность липазы*
- непереваренные мышечные волокна  
(**креаторея**)  
*недостаточность трипсина*
- зерна крахмала (**амилорея**)  
*недостаточность амилазы*

# ***Внешнесекреторная недостаточность ПЖ***

- **Изучение содержания  
панкреатических ферментов в  
кале:**
  - **эластаза**
  - **липаза**
  - **хемотрипсин**

# ***ДИАГНОСТИКА ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ***

- **Количественное исследование нейтрального жира** в объеме кала, выделенного в течение 72 часов. Увеличение содержания жира более 6 г/день является патологией;
- **Определение панкреатической эластазы** в кале. Уровень <200 мкг эластазы в 1 г кала свидетельствует о панкреатической недостаточности;
- **C<sup>13</sup>-триглицеридный дыхательный тест** - интегральная оценка липазной активности.

# ***C<sup>13</sup>-триглицеридный дыхательный тест***

- Пациент натощак получает тестовый завтрак, представляющий собой белый хлеб и сливочное масло, содержащее C<sup>13</sup>-триглицериды (жиры, которые должны расщепиться ферментом поджелудочной железы – липазой). Дыхательные пробы получают до приема тестового завтрака и через каждые 30 минут в течение последующих 6 часов.
- Образовавшийся в результате окисления принятых внутрь триглицеридов, C<sup>13</sup>-углекислый газ, выделяется через легкие, и определяется в выдыхаемом воздухе с помощью инфракрасного спектроскопа. По количеству, выдохнутого C<sup>13</sup>-углекислого газа можно судить о степени расщепления, принятых внутрь триглицеридов, и соответственно о степени недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы.
- Кроме определения наличия и выраженности внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, тест позволяет определить адекватность проводимой заместительной терапии, т.е. точно подобрать дозу ферментного препарата. Описанный метод может широко использоваться не только в панкреатологии, но и в эндокринологии, так как известно, что у половины больных сахарным диабетом обнаруживается внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.

# ***C<sup>13</sup>-триглицеридный дыхательный тест***

- **Сейчас считается, что в отличие от теста измерения фекальной эластазы, который является достаточно грубым и в большей степени отражает выраженность повреждения ткани поджелудочной железы, C<sup>13</sup>-триглицеридный дыхательный тест позволяет лучше оценить динамические и кинетические аспекты функционирования поджелудочной железы, действительное состояние пищеварительной функции поджелудочной железы и ее реакцию на пищевую нагрузку.**
- **Кроме того, C<sup>13</sup>-триглицеридный дыхательный тест значительно лучше подходит для оценки адекватности заместительной ферментной терапии, чем эластазный тест.**

# Диагностика хронического панкреатита по бальной системе (по P.Layer и U.Melle, 2005)\*

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 1
•Сахарный диабет	1
<b>Диагноз ХП ставится в случае <u>4 и более баллов</u></b>	

# ***Эхо-признаки ПЖ в норме***

- **Правильная, гармоничная общая форма**
- **Ровные контуры без отдельных выступов**
- **Толщина менее 35 мм**
- **Эхогенность паренхимы гомогенная, превышающая эхогенность паренхимы здоровой печени**
- **ГПП с ровными стенками, диаметр его не более 3 мм (в норме может не визуализироваться)**
- **Отсутствие сдавления окружающих вен**

# Эндосонографические критерии хронического панкреатита

- 1. Негомогенная эхоструктура паренхимы ПЖ
- 2. Чередующиеся зоны пониженной эхогенности с мелкими (1-3 мм) включениями (*воспалительный тканевой отек*)
- 3. Гиперэхогенные включения с акустическими тенями (*кальцификация железы*)
- 4. Различной формы и протяженности линейные тяжистые включения (*фиброз*)
- 5. Неровный бугристый гиперэхогенный контур железы – (*фиброз и атрофия железы*)
- 6. Анэхогенные полости (размерами более 5 мм) – наличие псевдокист

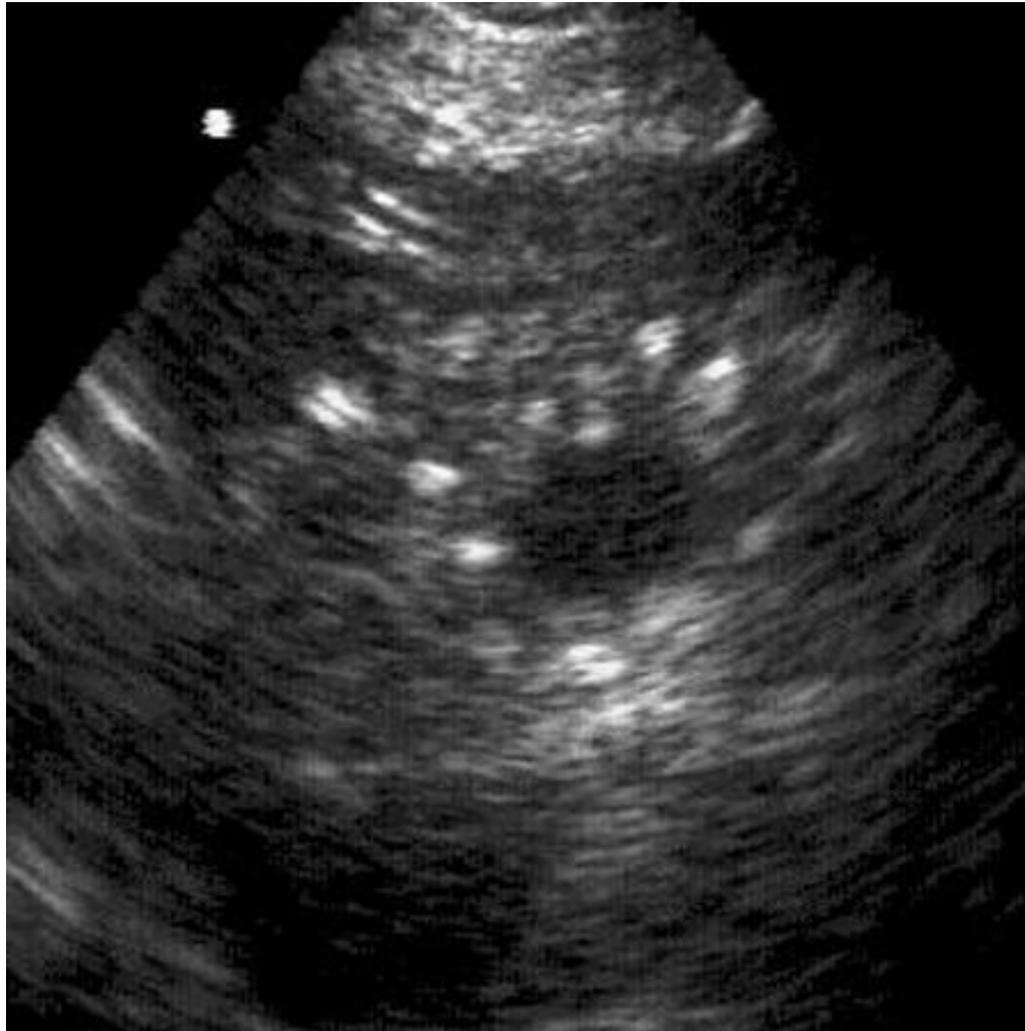
---

**Примечание:** 1-2 признака – ХП легкой степени

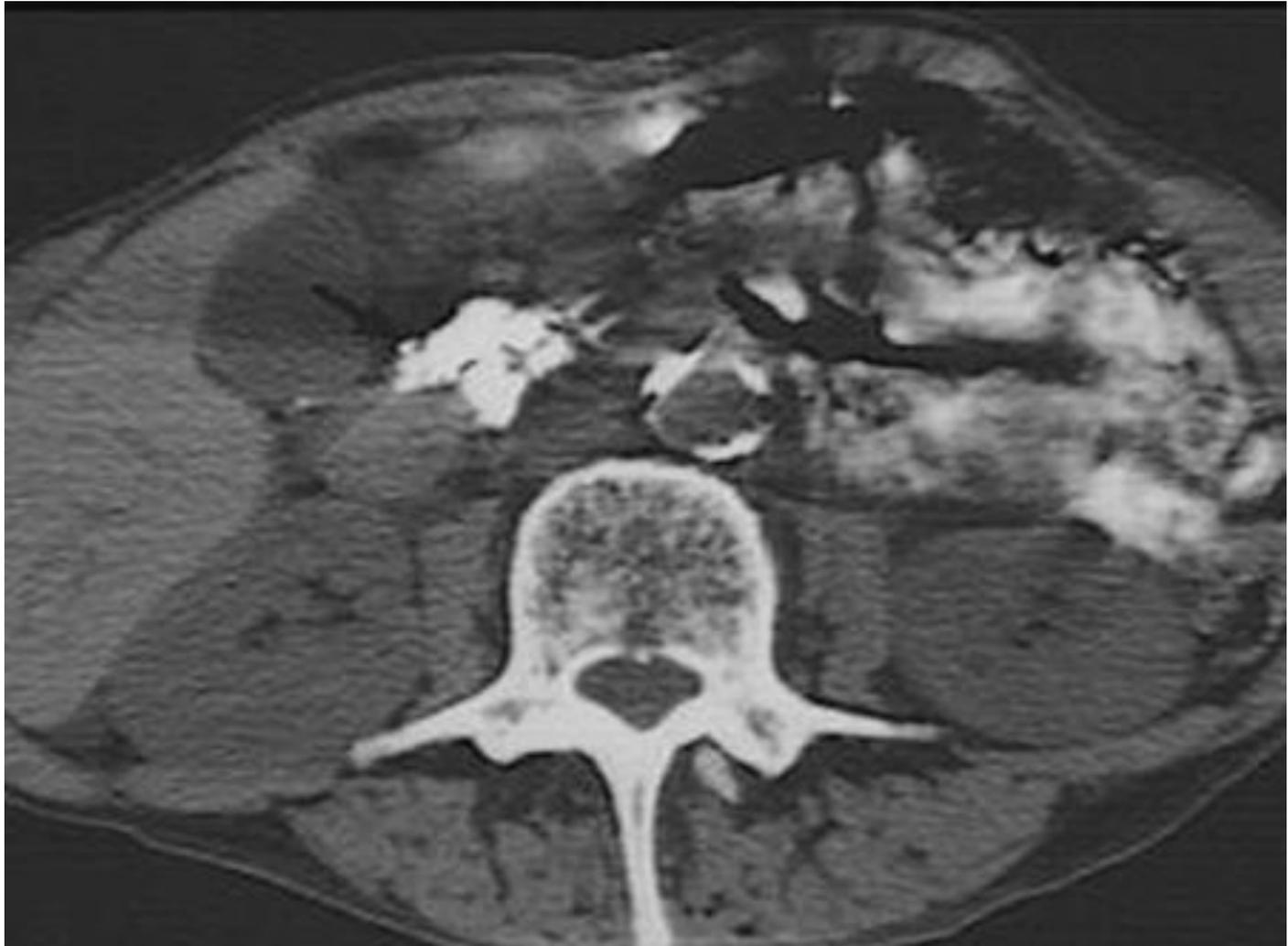
3-5 признаков - ХП средней степени

- более 5 признаков – ХП тяжелой степени

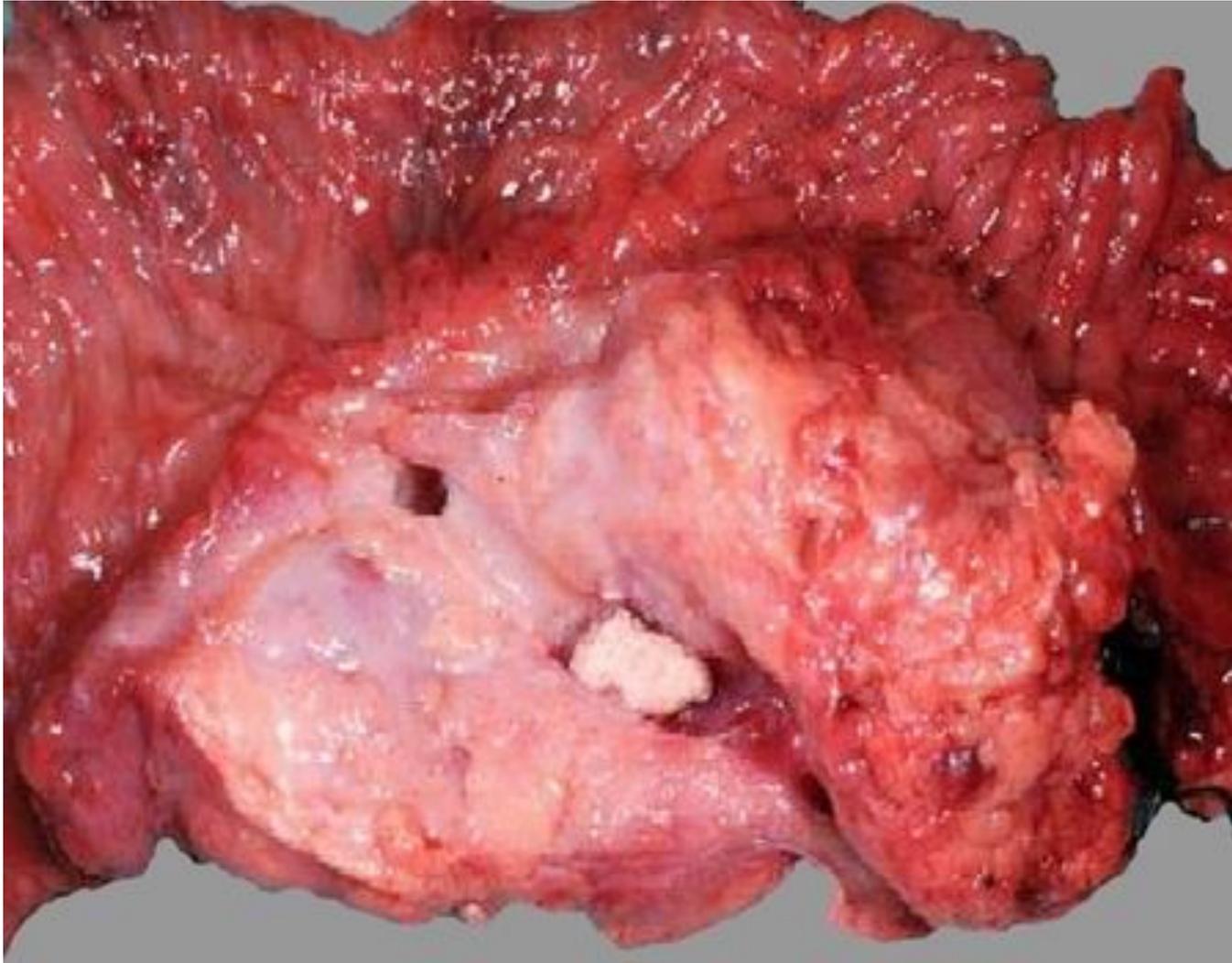
# **Ультрасонограмма: кальцификаты поджелудочной железы**



# ***Компьютерная томограмма: кальцификаты поджелудочной железы***



# ***Панкреатолитиаз***



# ***Псевдокиста поджелудочной железы***



# ***Осложнения хронического панкреатита***

- Билиарная обструкция **(10-30% случаев)**
- Дуоденальная обструкция – непроходимость 12 пк **(10-25% случаев)**
- Избыточный бактериальный рост **(40 % случаев)**
- Экзокринная недостаточность ПЖ
- Стеноз общего желчного протока
- Псевдокисты ПЖ
- Ложные аневризмы
- Тромбоз селезеночной вены
- Панкреатический асцит
- Плевральный выпот
- Сахарный диабет (развивается по мере прогрессирования заболевания)
- Абдоминальная боль
- Трофологическая недостаточность
- Рак ПЖ

**ЛЕЧЕНИЕ**

# ***Цели лечения при ХП***

- **Как правило, врачу при лечении пациента с хроническим панкреатитом требуется решить следующие главные задачи:**
  - **Отказ от употребления алкоголя и курения**
  - **Лечение ВНПЖ**
  - **Лечение эндокринной, особенно на ранних стадиях до развития осложнений недостаточности**
  - **Определить причину абдоминальной боли и снизить ее интенсивность**
  - **Нутритивная поддержка**
  - **Скрининг аденокарциномы ПЖ**

# Консервативное лечение боли при хроническом панкреатите

- **Первый шаг:** отказ от алкоголя (эффективен у 50 % пациентов, но, как правило, со слабой или умеренной болью);
- Далее терапия боли при хроническом панкреатите строится на принципах терапии боли у онкологических пациентов и осуществляется в **три шага:**
  - **Слабая и умеренная боль** (неопиатные анальгетики: ацетоминофен, метамизол; НПВС: диклофенак, ибупрофен)
  - **Умеренная и сильная боль** (комбинация неопиатных анальгетиков и т.н. слабых опиатных анальгетиков (трамадол))
  - **Сильная боль** (опиатные анальгетики: морфин, фентанил, бупренорфин)
- Также указывается на применение ферментных препаратов, спазмолитиков, антисекреторных препаратов, соматостатина, антидепрессантов, антиконвульсантов
- Хирургические и другие интервенционные процедуры

# Ступенчатый алгоритм рационального обезболивания в гастроэнтерологии

(В.Т. Ивашкин)



# **Купирование болевого синдрома**

## **1. Холинолитики:**

Платифиллин 0,2% 1,0 в/м

Атропин 0,1% 1,0 в/м

## **2. Миотропные спазмолитики**

Но-шпа 2,0 в/м

Папаверин 1% 2,0 в/м

Дюспаталин 400 мг/сут

## **3. Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов**

Фамотидин 3,0 в/в или по 40 мг/сут

## **4. Ингибиторы протонной помпы**

омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол

## **5. Антациды**

альмагель, фосфолюгель, маалокс, гастал, гистид и др.

# ***Купирование болевого синдрома***

## **3. Прокинетика**

**Метаклопрамид (церукал, реглан)**

**10 мг 3 раза в сутки или по 2,0 в/м 2 недели**

**Мотилиум 10 мг 3 раза в сутки 2 недели**

**Мотилак 10 мг 3 раза в сутки 2 недели**

## **4. Антицитокиновая терапия**

**Сандостатин 100 мг 2 раза в сутки 7-14 дней**

**Ингидрил 30 ЕД в/в 3-5 дней**

**Трасилол 100000 ЕД в/в 3-5 дней**

**Контрикал 10000 ЕД в/в 3-5 дней**

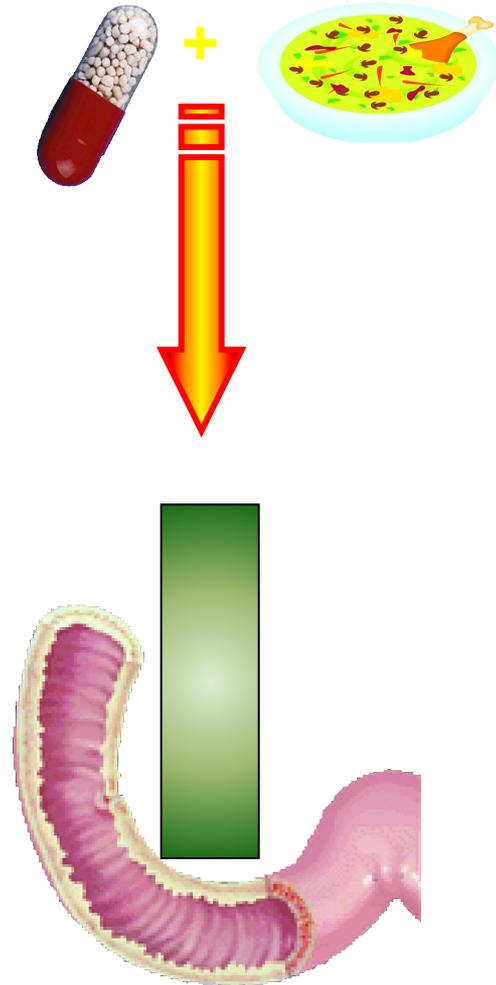
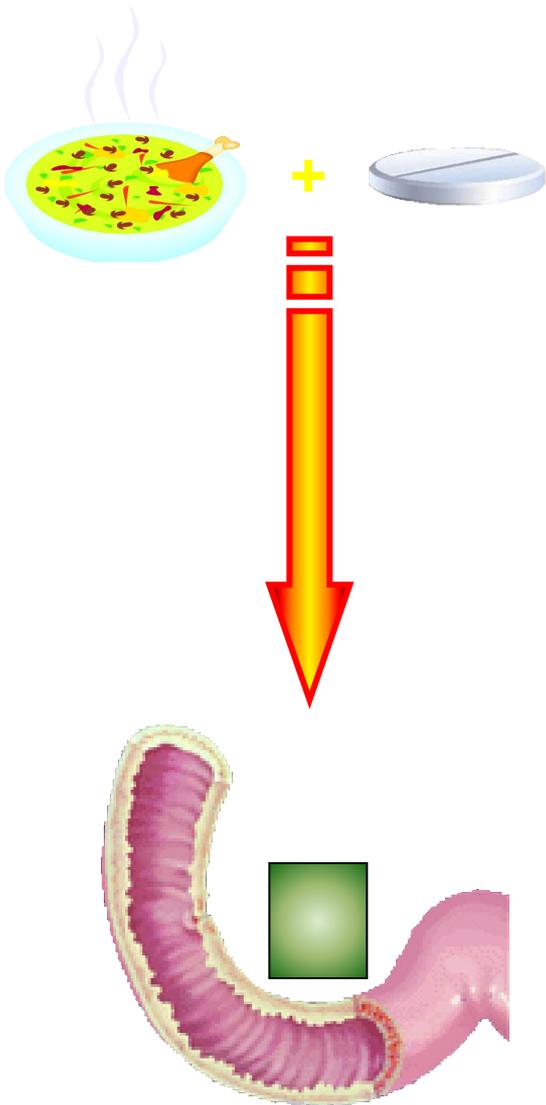
# Спазмолитики в лечении хронической абдоминальной боли

1. **Нитраты пролонгированного действия**  
- (изосорбида мононитрат);
2. **Антихолинергические средства:**  
– неселективные (метацин, платифиллин, атропин и др.)  
- селективные  $M_1$ -холиноблокаторы (гастроцепин и др.);
3. **Блокаторы медленных кальциевых каналов**  
веропамил, нифедипин, амлодипин, дилтиазем
4. **Миотропные спазмолитики** - дротаверин (но-шпа), бенциклан (галидор), тримебутин (дебридат), гимекромон (одестон), отилония бромид (спазмомен), пинаверия бромид (дицетел), альверин (метеоспазмил), мебеверин (**дюспаталин**)

# ***Требования, предъявляемые к ферментным препаратам***

- 1. Нетоксичность**
- 2. Хорошая переносимость**
- 3. Оптимум действия при pH 5–7**
- 4. Устойчивость к действию соляной кислоты**
- 5. Достаточно большое количество активных пищеварительных ферментов**
- 6. Соблюдение сроков хранения**

# Асинхронизм



I. Ihse et al., 1980

**Возможен выход интактных таблетированных препаратов с калом**

*D.Y. Graham, 1977; J. Meyer, 1977*

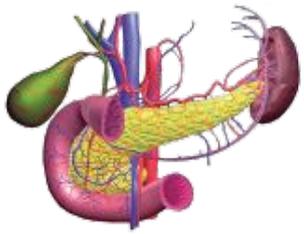
# Результат асинхронизма таблетированных ферментных препаратов



*A. Forbes et al., 2005*

**Возможен выход intactных таблетированных  
препаратов с калом**

*D.Y. Graham, 1977; J. Meyer, 1977*



# Купирование боли Ферментные препараты

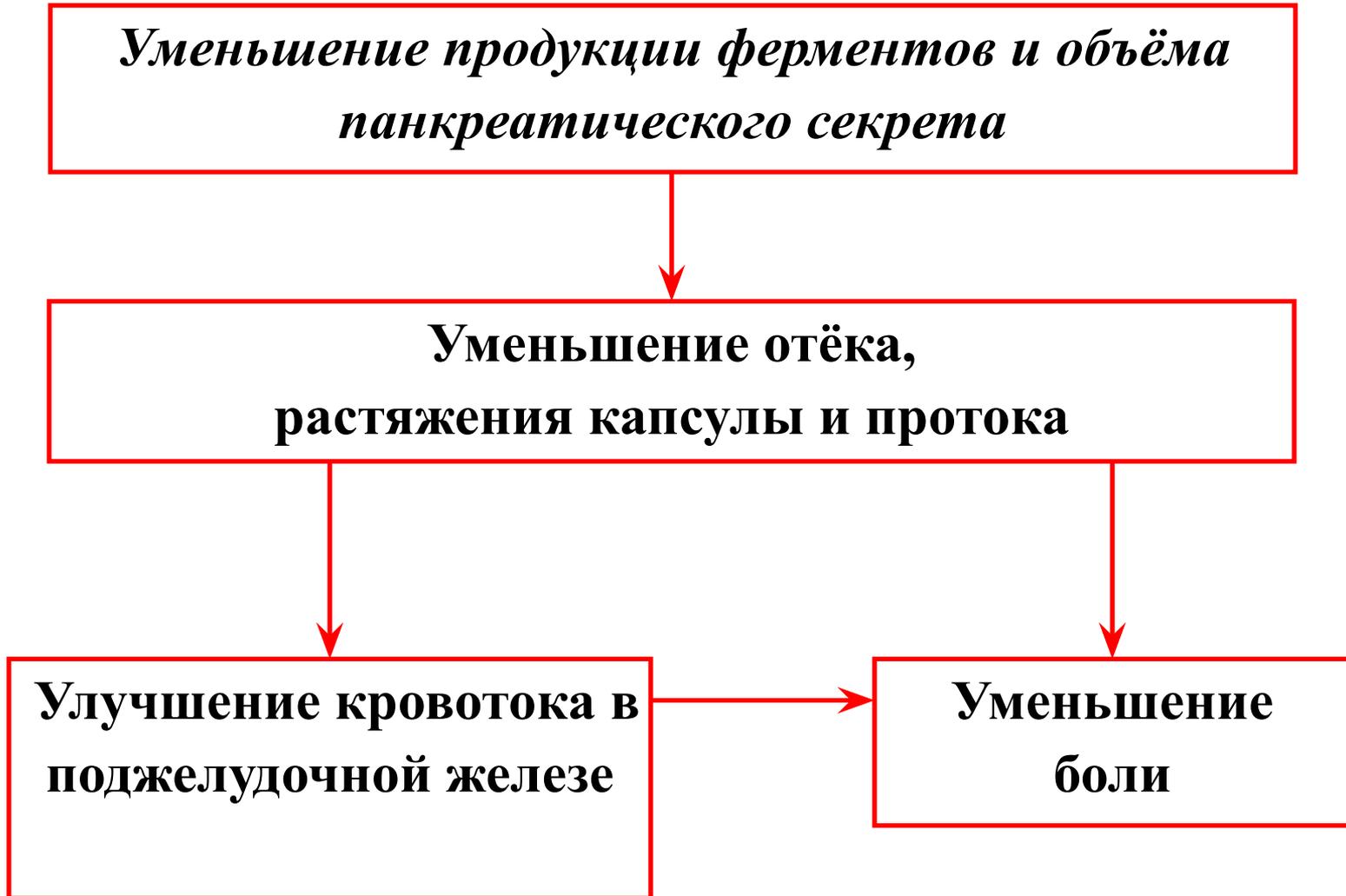


*Уменьшение продукции ферментов и объёма  
панкреатического секрета*

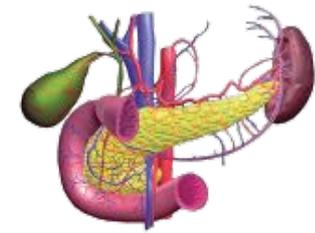
Уменьшение отёка,  
растяжения капсулы и протока

Улучшение кровотока в  
поджелудочной железе

Уменьшение  
боли



# Механизмы анальгетического эффекта ферментных препаратов



# ***Механизм противоболевого эффекта панкреатических ферментов при хроническом панкреатите***

Увеличение интрадуоденального уровня протеолитических ферментов

Инактивация трипсином холецистокинин-релизинг фактора

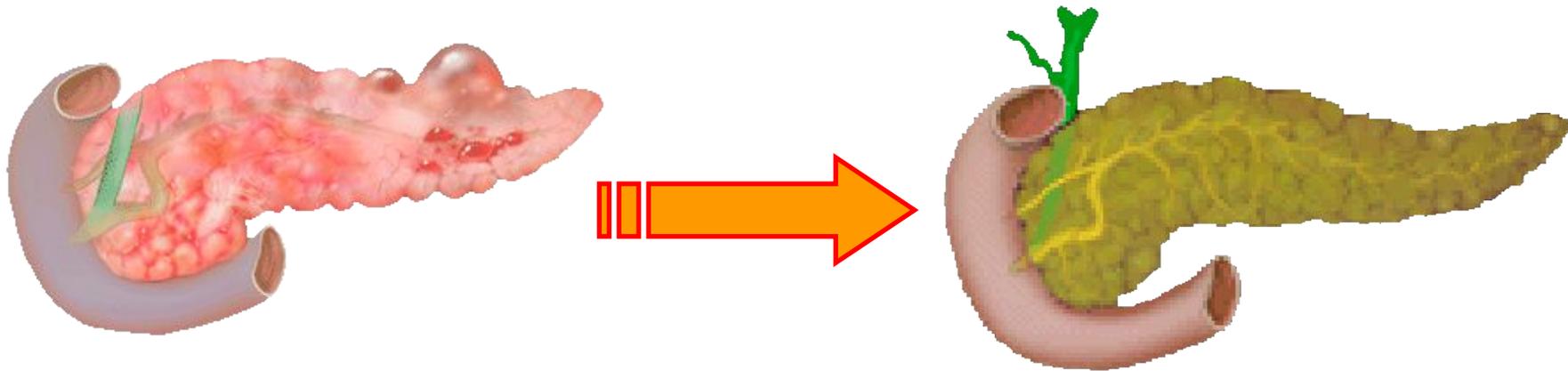
Снижение выделения холецистокинина

Снижение панкреатической секреции

Уменьшение внутрипротокового и тканевого давления

Купирование болевого синдрома

# Дополнительные механизмы купирования панкреатической боли ферментативными препаратами



- Снижение активности амилазы крови и мочи → подавление феномена «уклонения» ферментов в кровь  
*В.Т. Ивашкин с соавт., 2001; И.В. Маев с соавт., 2003; В.Б. Гриневич с соавт., 2004*
- Снижение уровня в крови провоспалительных (IL-8, TNF- $\alpha$ ) и увеличение содержания противовоспалительного (IL-10) цитокинов
- Снижение показателей TGF- $\beta$  крови
- Улучшение сонографической картины поджелудочной железы  
*И.В. Маев с соавт., 2003*

# Хирургические методы лечения ХП

## Эндоскопическое лечение

- Стентирование панкреатического протока

## Хирургическое лечение

- Нарушение трудоспособности и выраженный болевой синдром
- Отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3-6 мес. и риск развития наркотической зависимости
- Осложнения ХП требующие хирургической коррекции: кровотечения, непроходимость 12 пк, симптоматические псевдокисты
- Подозрение на рак ПЖ

# **Классификация рака поджелудочной железы** (Европейское противораковое общество)

- **Локализация опухоли:**

- а) головка                      в) хвост
- б) тело                            г) тотальное поражение

- **Гистологические формы:**

- а) аденокарцинома    г) плоскоклеточный рак
- б) цистаденокарцинома    д) ацинарный рак
- в) недифференцированный рак

- **Стадии рака поджелудочной железы:**

1. Диаметр опухоли не более 3 см;
2. Опухоль диаметром более 3 см, но не выходит за пределы органа;
- 3а. Инфильтративный рост опухоли (в двенадцатиперстную кишку, желчный проток, брыжейку, воротную вену);
- 3б. Метастазы опухоли в регионарные лимфатические узлы;
4. Отдаленные метастазы

# ***Классификация рака поджелудочной железы (TNM)***

- **T1** - опухоль не выходит за пределы органа
- **T2** - опухоль не выходит за пределы органа
- **T3** – опухоль инфильтрирует в соседние органы
- **N1** – метастазы не наблюдаются
- **N2** – метастазы в региональные Л/У
- **M0** – гематогенные метастазы отсутствуют
- **M1** – имеются гематогенные метастазы в печень

**Рак ПЖ      T3 N2 M1**

# Эпидемиология

- Молодой возраст до 40 лет  
2 -100.000
- Старший возраст 80 лет и старше  
100 – 100.000
- 5-летняя выживаемость 1%

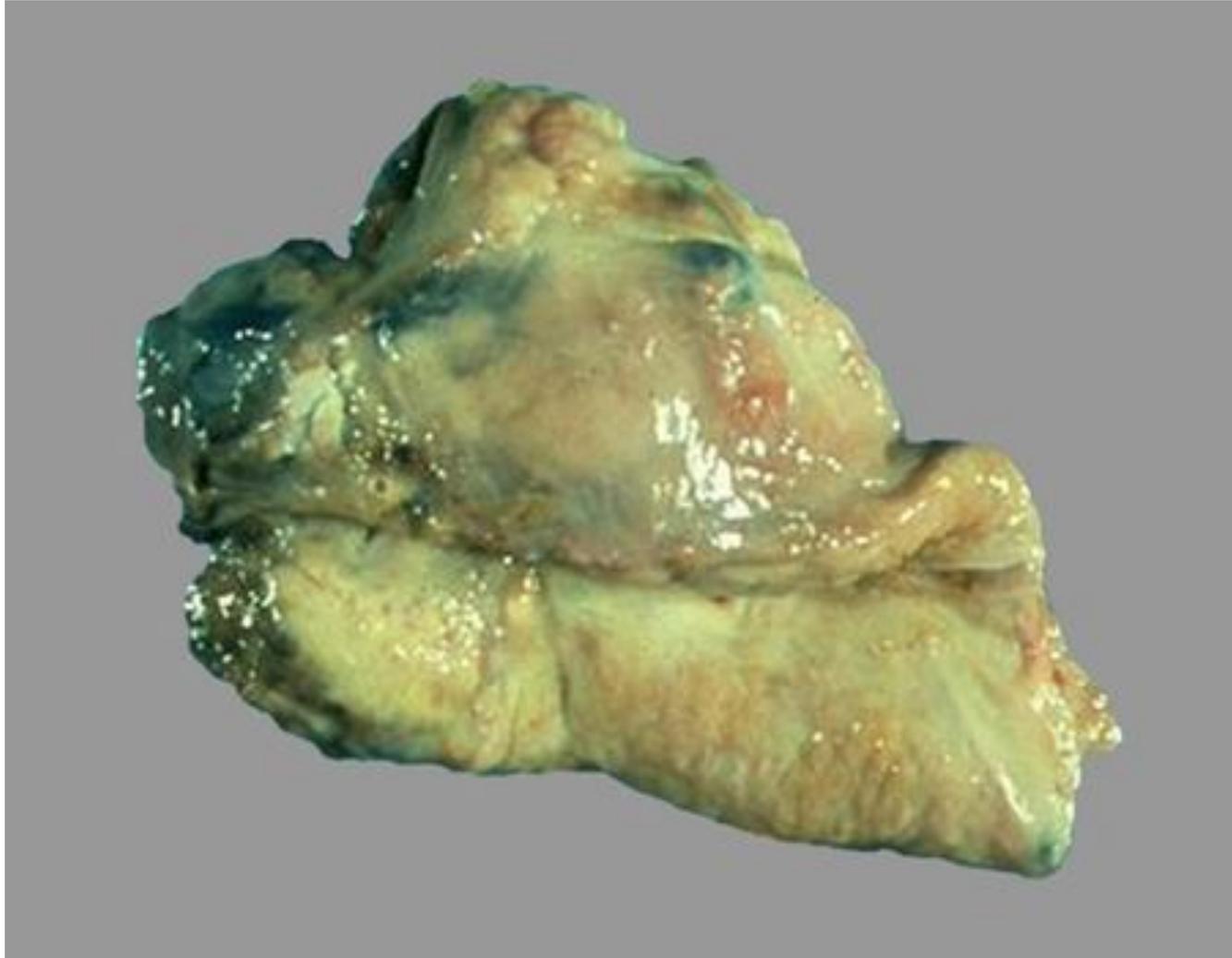
# Клиника

- **Триада «малых» или ранних симптомов рака ПЖ**
  - Похудание и диспепсия
  - Нехарактерные болевые ощущение в верхнем отделе живота
  - Внезапная потеря жизненного тонуса и активности
- **Желтуха**
- **Течение заболевания прогрессирует**
- **Продолжительность жизни:**
  - головка ПЖ – 9,1 мес.
  - тело, хвост ПЖ – 6,8 мес.

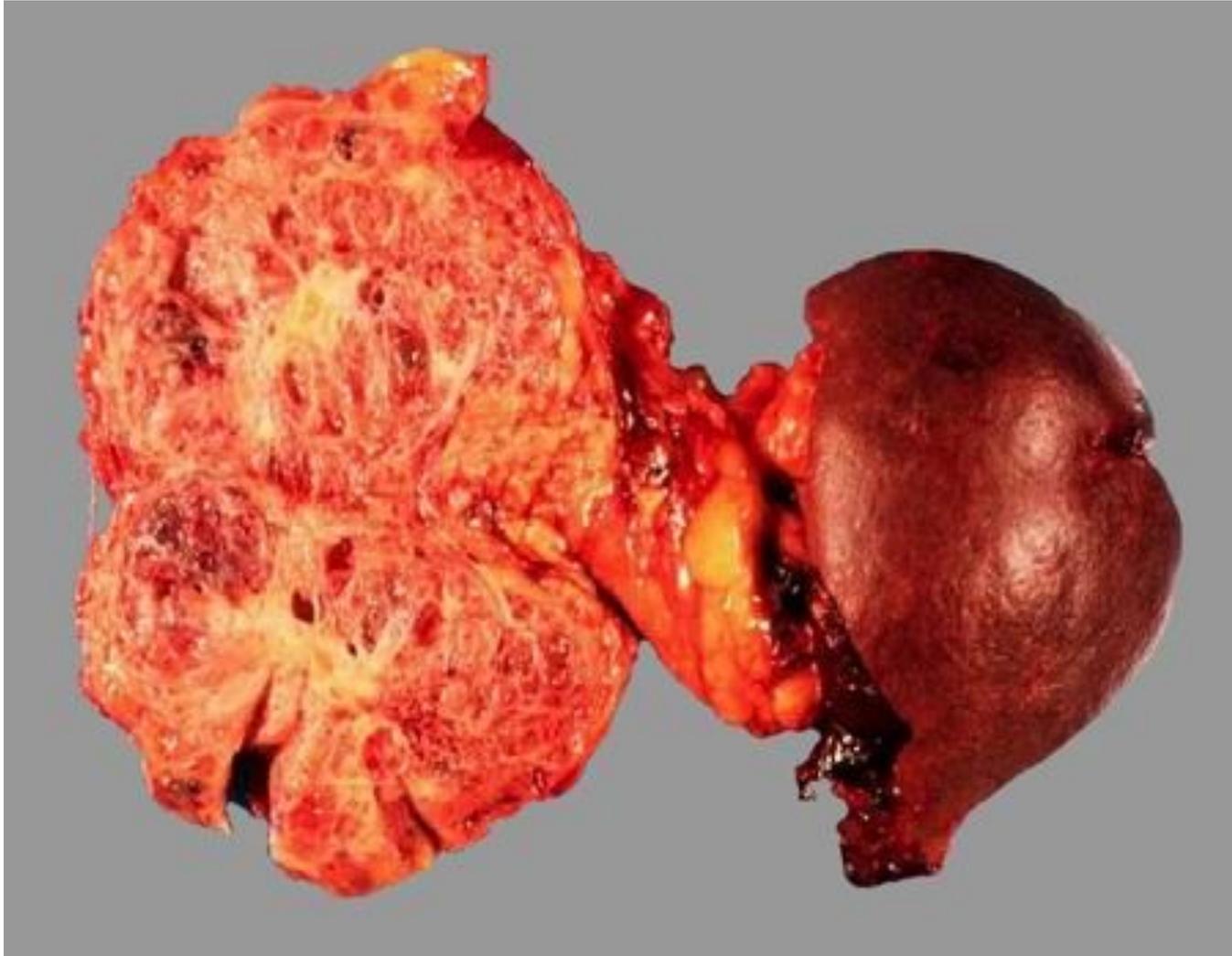
# ***Карцинома головки поджелудочной железы***



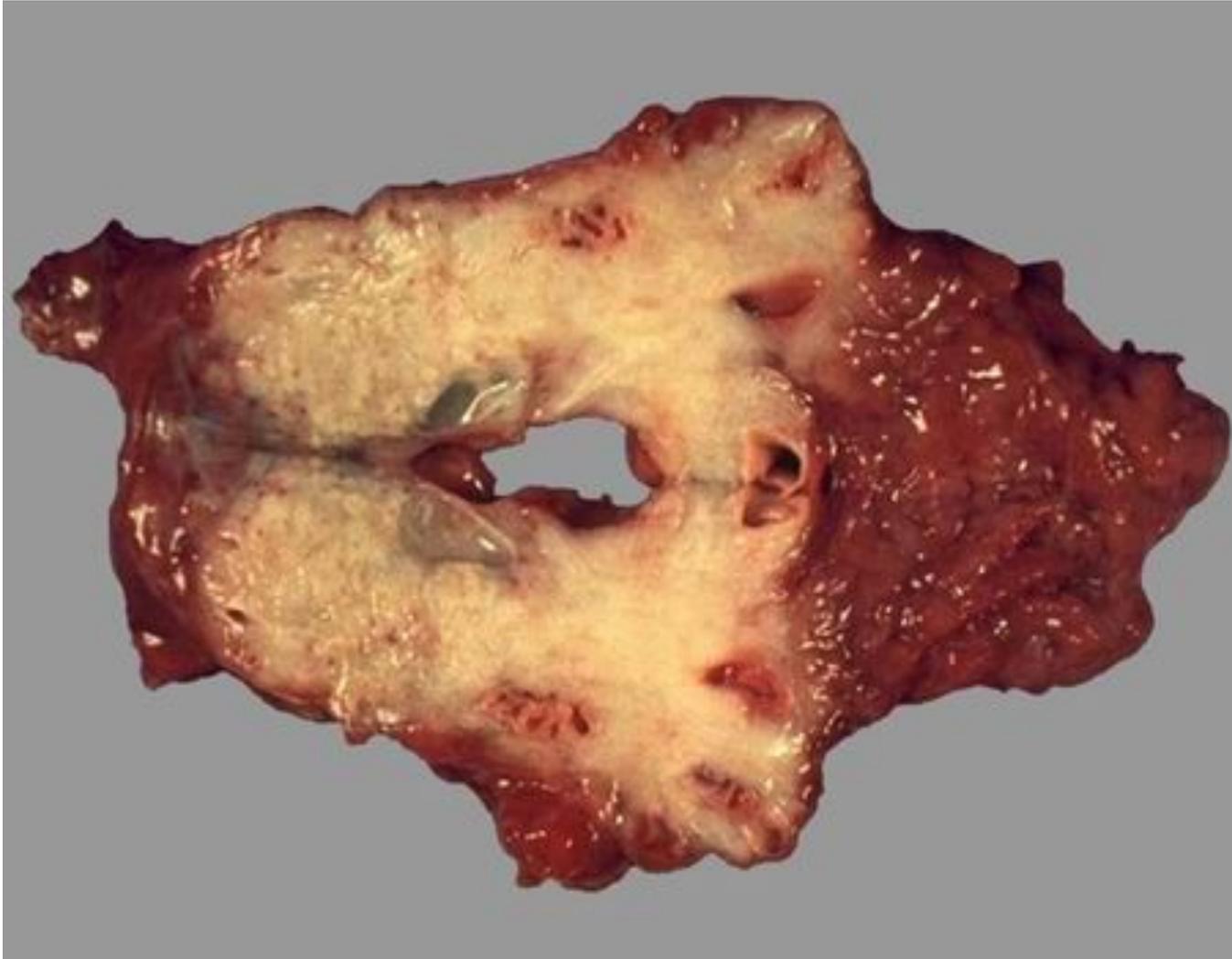
# ***Карцинома головки поджелудочной железы***



# ***Аденокарцинома поджелудочной железы***

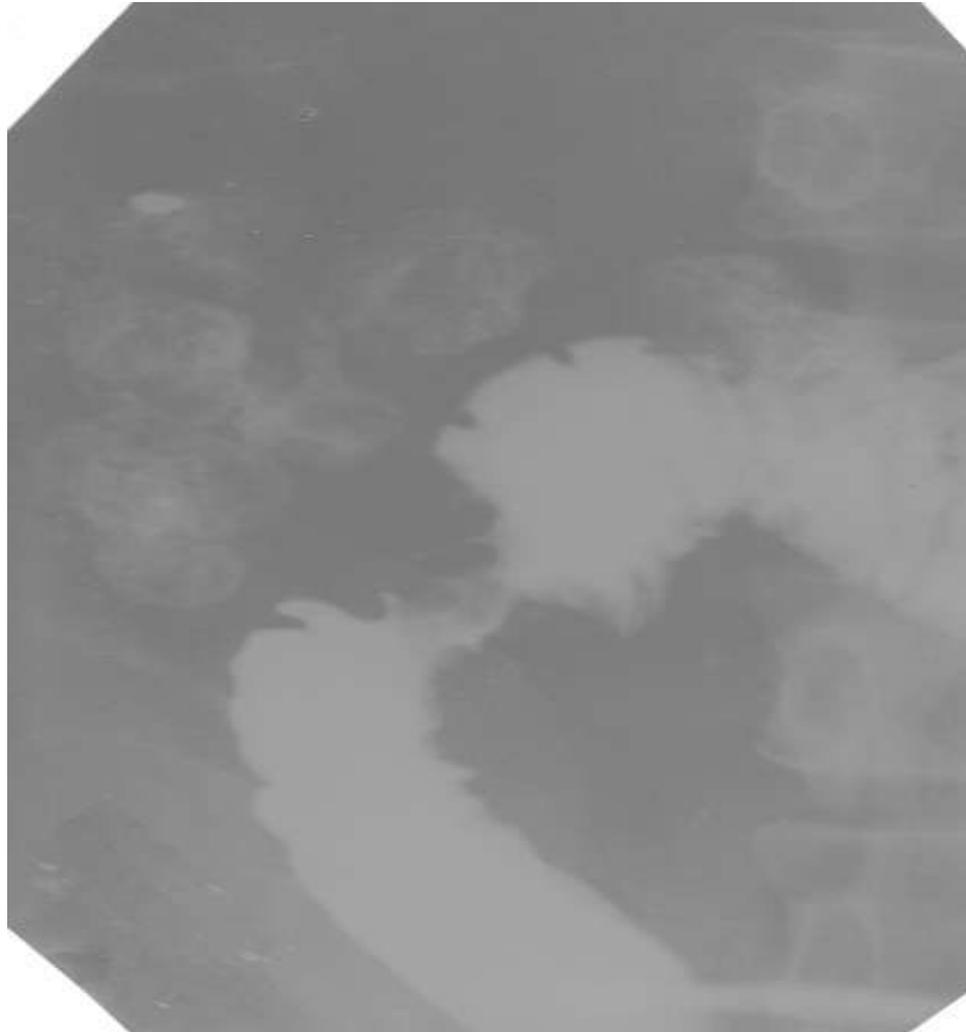


# ***Карцинома хвоста поджелудочной железы***

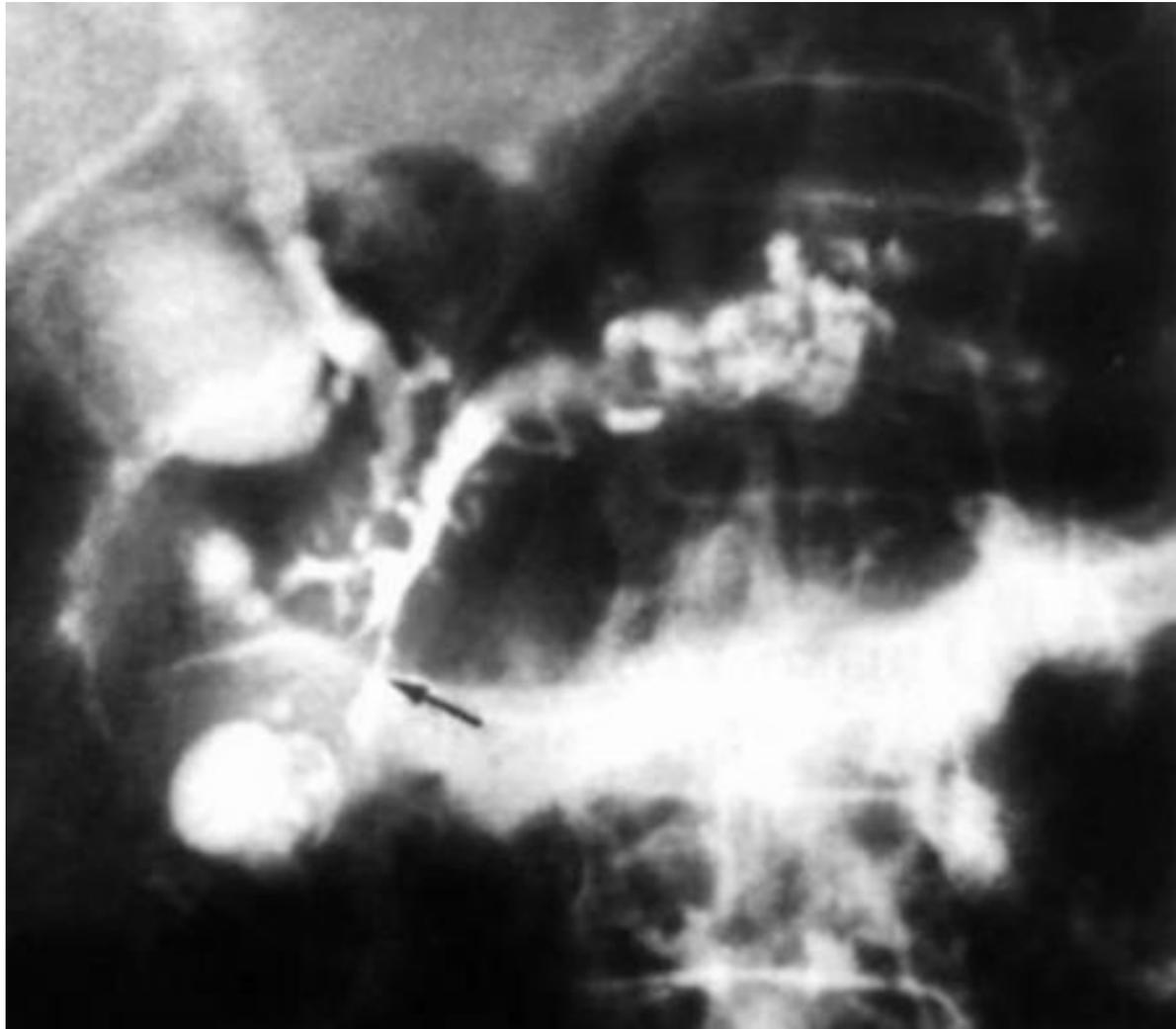


# ***Рак головки поджелудочной железы***

- 



# Холангиопанкреатограмма при опухоли головки поджелудочной железы: расширение и деформация протоковой системы



# ***Рак поджелудочной железы***

## ***Прямые эндосонографические признаки***

1. Ограниченное увеличение объема ПЖ с локализацией эхогенных образований или эхопозитивных образований с неровными контурами.
2. **Нечеткость контура органа**
3. Отсутствие отграничения от сосудистых структур.
4. Выраженная неоднородность звуковых свойств ПЖ.
5. Присутствие зон с пониженной эхоплотностью
6. Выявление на фоне железы беспорядочно расположенных мелких и крупных отраженных сигналов
7. **Можно определить размеры и локализацию новообразования**
8. **Можно выявить метастазы в лимфатические узлы и печень**
9. **В большинстве случаев можно выявить опухоль до 1,5 см**

# ***Рак поджелудочной железы***

## ***Косвенные эндосонографические признаки***

- **Расширение внутри- и внепеченочных желчевыводящих путей над обструктивными поражениями;**
- **Увеличение размеров желчного пузыря;**
- **Асцит;**
- **Компрессия нижней полой вены;**
- **Окклюзия брыжеечной и портальных вен.**

# ***Гормонально-активные опухоли ПЖ***

- **Гастронома (G-клетки)**
- **Соматостинома (D-клетки)**
- **Глюкагонома (А-клетки)**
- **Випома (D-клетки)**
- **Инсулинома (В-клетки)**
- **Апудома (PP-клетки)**
- **Карциноид (энтерохромафинные клетки)**

# Стеатоз ПЖ (НАЖБПЖ)

- **Стеатоз – это патологический процесс, для которого свойственно перерождение нормальных тканей органа в жировые**
- **При замене нормальных клеток липоцитами – клетками жировой ткани – развивается недостаточность органа, так как он не может в полной мере выполнять свои функции**
- **Патологический процесс развивается медленно, годами. Он способен затрагивать отдельные участки железы, и в этом случае говорят об очаговом стеатозе, или охватывать весь орган, при этом диагностируется диффузный тип заболевания**
- **В группе риска развития болезни находятся мужчины и женщины старше 45-летнего возраста, но возникнуть патология может и у молодых людей.**

# Классификация стеатоза ПЖ

- **1-я степень.** Считается начальной стадией патологии, жировые ткани занимают не более 30% от общего объема органа.
- **2-я степень.** Если участки поражения превышают 30%, но еще не достигли предела 60%, которая уже считается опасной для большинства обменных процессов в организме.
- **3-я степень.** При замещении жировыми тканями более 60% органа состояние стремительно ухудшается, заболевание считается запущенным. По мере развития заболевания и перерождения нормальных клеток в жировые, будут интенсивней проявляться патологические признаки.

# Этиология стеатоза ПЖ

- Среди причин развития стеатоза ПЖ выделяют:
  - неправильное питание,
  - ожирение,
  - формирование МС
  - злоупотребление алкоголем
- По статистике наиболее распространенной причиной среди мужчин считается алкоголизм, а среди женщин – погрешности в питании.

## Симптоматика стеатоза ПЖ

- На начальных этапах распознать патологию исключительно по признакам сложно, если только проводить УЗИ, на котором специалист сможет рассмотреть проблемные участки.
- Обычно симптомы начинают четко проявляться при второй степени, на первой они еще слабо выражены, так как зона поражения органа еще незначительная.
- Характерные признаки стеатоза ПЖ:
  - Нарушения со стороны ЖКТ. Отмечаются расстройства пищеварения в виде тошноты, нестабильного стула, метеоризм. Болевые ощущения. Они могут быть тянущими, приступообразными. С уменьшением нормальных тканей проявления становятся более ощутимыми.
  - Слабость, утомляемость.
  - Обострение хронических заболеваний, частые простуды, что связано со снижением иммунитета, нарушениями обменных процессов.
  - Изменение уровня глюкозы из-за недостаточного количества ферментов. Нарушений со стороны поджелудочной железы, есть риск развития сахарного диабета.

**Благодарю за внимание**



**А. Кривошеев**