

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит

группа хронических заболеваний поджелудочной железы, преимущественно воспалительной природы, с прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными или деструктивными изменениями экзокринной ткани, атрофией панкреацитов, замещением их фиброзной тканью, изменениями в протоковой системе с формированием кист, кальцификатов и конкрементов с различной степенью нарушения экзо – и эндокринной функции.

Эпидемиология панкреатитов

За последние десятилетия в странах Европы и США заболеваемость панкреатитом увеличилась в 2-3 раза:

- заболеваемость острым панкреатитом составила 40-73 на 100.000 населения в год;
- заболеваемость хроническим панкреатитом - 4-8 на 100.000 населения в год
- распространенность 20-25 на 100.000 населения
- чаще болеют люди среднего и пожилого возраста, женщины несколько чаще мужчин.

Этиологические факторы ХП

Основные факторы

- Алкоголизм (по различным данным от 40 до 93%)
- Холелитиаз
- Острый панкреатит
- Инфекции
- Идиопатический

Этиологические факторы ХП

Нередкие

- Лекарственные препараты
- Гиперлипидемия
- Травма
- ЭРПХГ
- Хирургические операции
- Язвенная болезнь 12 ПК
- Другие причины

Этиология ХП



Лекарственные препараты, индуцирующие ХП

Группа высокого риска

- Диуретики
- Эстрогены
- Сульфасалазин
- Сульфаниламиды
- Тетрациклин
- Цитостатики

Лекарственные препараты, индуцирующие ХП

Группа возможного риска

- Кортикостероиды
- Метронидазол
- Нитрофураны
- Препараты кальция

Лекарственные препараты, индуцирующие ХП

Группа потенциального риска

- НПВС (Салицилаты, Индометацин)
- Изониазид
- Антикоагулянты
- Наркотические препараты

Клиника и анатомия



Основные пищеварительные ферменты поджелудочной железы

Фермент	Форма секреции	Действие
α-амилаза	активная	расщепление полисахаридов (крахмала, гликогена)
липаза	активная	гидролиз триглицеридов
трипсин	трипсиноген - профермент активируется энтерокиназой	расщепляет протеин и полипептиды внутри молекулы белка
хемотрипсин	хемотрипсиноген - профермент активизируется трипсином	расщепляет внутренние связи белка в зоне ароматических аминокислот
эластаза	профермент (проэластаза), активируется трипсином	переваривает эластин, протеин соединительной ткани

Патогенез ХП

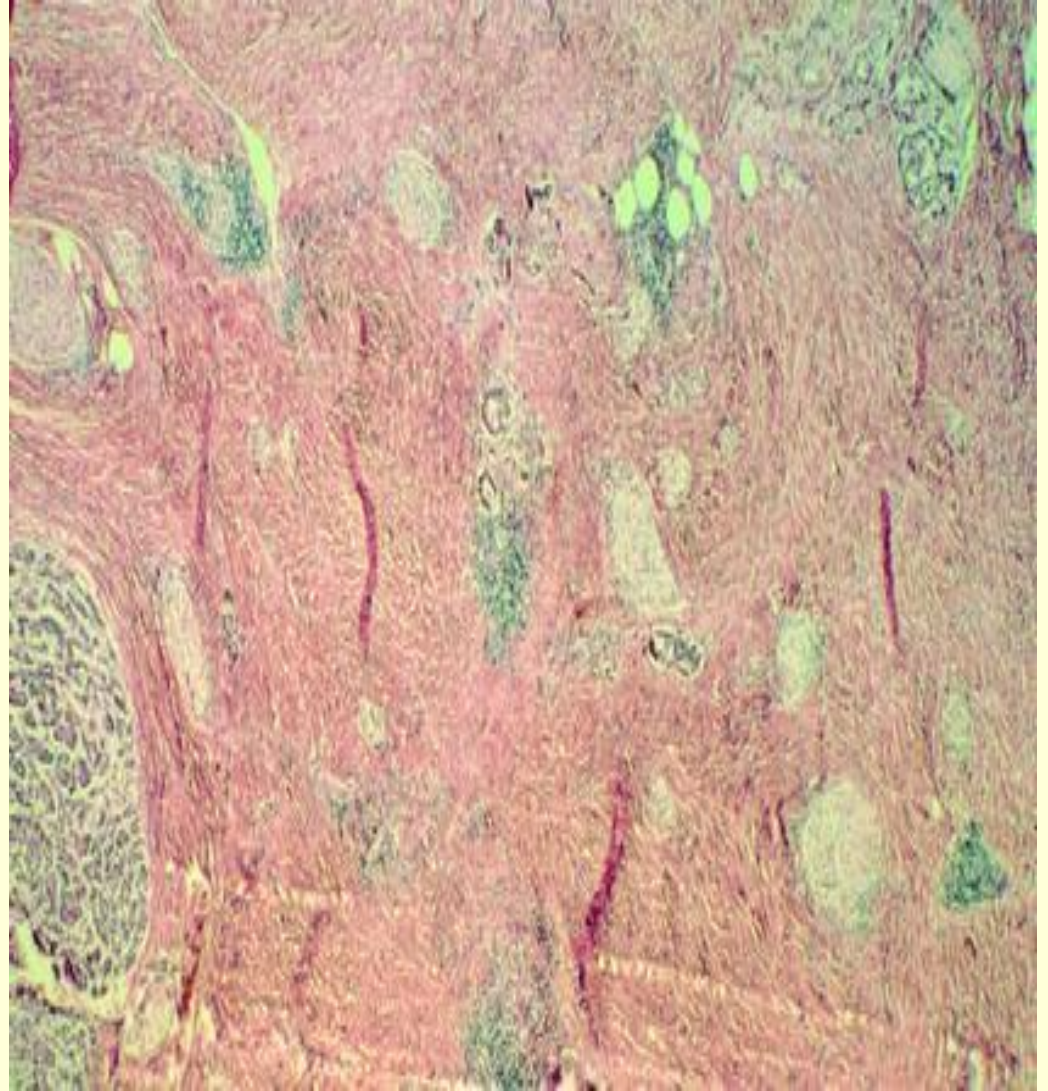
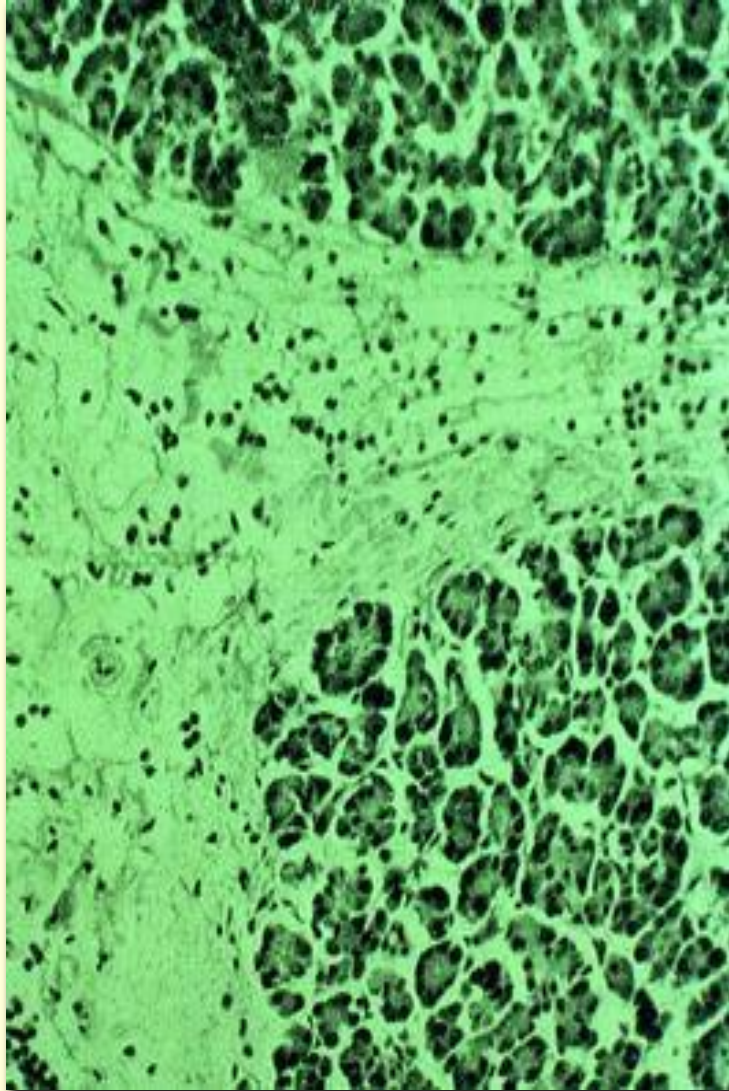
- Обструкция путей выведения секрета поджелудочной железы, повышение внутридуоденального давления
- Активация панкреатических ферментов в протоках и паренхиме железы
- Отек и секреторная недостаточность
- Нарушения микроциркуляции
- Ишемия, отек, нарушение проницаемости клеточных мембран
-
- Деструкция ацинарных клеток
- Выход в системный кровоток панкреатические ферментов и других биологически активных веществ, в частности вазоактивных аминов
- Нарушение микроциркуляции вне поджелудочной железы и повреждение других органов и систем.

Патогенез ХП

(при алкогольном панкреатите)

- Накопление в ацинарных клетках продуктов перекисного окисления липидов, свободных радикалов, вызывающих повреждение клеток, воспаление, синтез белков острой фазы.
- Дефект синтеза литостатина, приводящий к преципитации белка и кальция и обструкции мелких протоков с последующим перидуктальным воспалением и фиброзом

Морфология: воспаление и фиброз поджелудочной железы



Изменения морфологии поджелудочной железы при прогрессировании заболевания



Классификация ХП

(Ивашкин В.Т. И соавт 1990г)

Варианты ХП по этиологии

- Билиарнозависимый
- Алкогольный
- Дисметаболический
- Инфекционный
- Лекарственный
- Идиопатический

Классификация ХП

(Ивашкин В.Т. И соавт 1990г)

Варианты ХП по характеру клинического течения

- Редко рецидивирующий
- Часто рецидивирующий
- С постоянно присутствующей
симптоматикой

Классификация ХП

(Ивашкин В.Т. И соавт 1990г)

Варианты ХП по морфологическим признакам

- Интерстициально-отечный
- Паренхиматозный
- Фиброзно-склеротический (индуративный)
- Гиперпластический (псевдотуморозный)
- Кистозный

Классификация ХП

(Ивашкин В.Т. И соавт 1990г)

Варианты ХП по клиническим проявлениям

- Болевой
- Гипосекреторный
- Астеноневротический
- Латентный
- Сочетанный

Классификация ХП

По происхождению:

- Первичные
- Вторичные

Клиника ХП

- Боль
- Диспепсия
- Потеря массы тела
- Панкреатические поносы
- Инкреторная недостаточность (СД)

Боль при ХП

- Локализация зависит от распространенности воспалительного процесса
- Боль усиливается после еды и при голодании затихает
- Боль усиливается в положении лежа
- Больной при приступе боли может сидеть, прижав ноги к животу

Причины болей при ХП

Интрапанкреатическая

- Повышение давления в протоках и ткани ПЖ
- Ишемия ПЖ
- Фиброз
- Псевдокисты
- Острое воспаление
- Повреждение нервов
- Нейроиммунное повреждение

Экстрапанкреатическая

- Дуоденальный стеноз
- Стеноз общего желчного протока
- Стеноз толстой кишки
- Стеноз большого дуоденального соска
- Спазм сфинктера Одди
- Мальдигестия
- Алкогольный статус
- Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Синдром диспепсии и похудание

- Слюноотделение, отрыжка, тошнота, рвота, вздутие живота
- Похудание

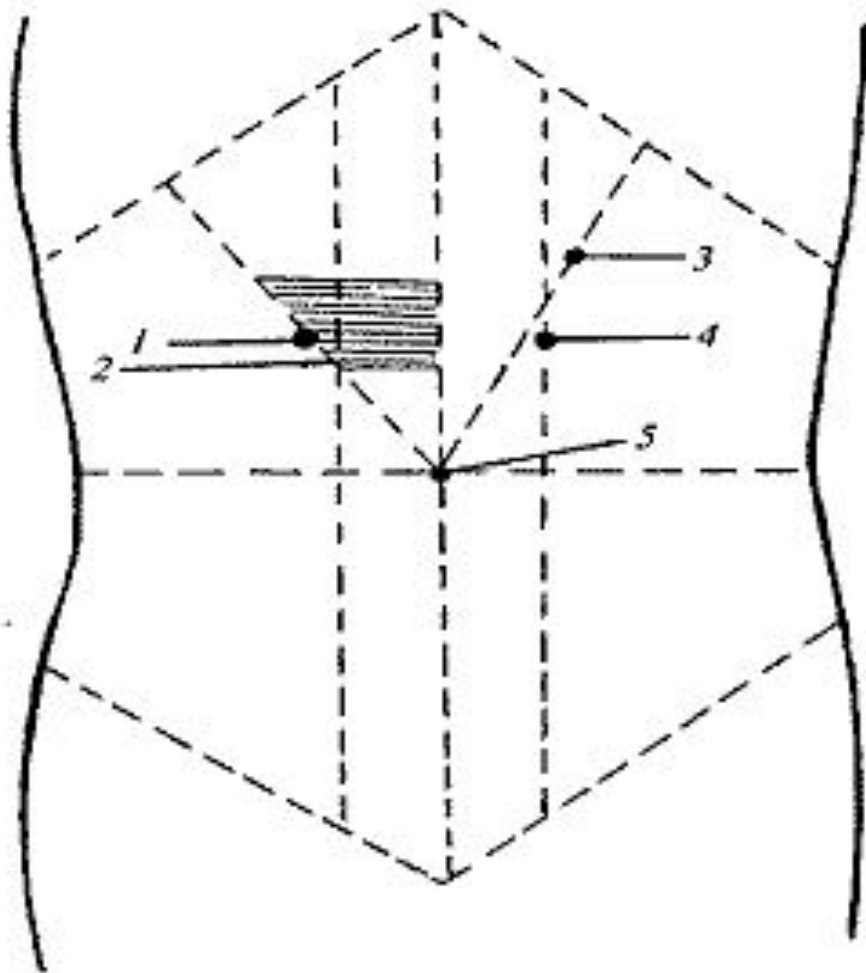
Панкреатические поносы

- Большое количество кашицеобразного зловонного кала с жирным блеском и кусочками пищи

Сосудистые капельки на туловище больного ХП



Пальпация живота



Проекция болевых точек на переднюю стенку живота при заболеваниях поджелудочной железы (схема)

- 1 — точка Дежардена;*
- 2 — зона Шоффара;*
- 3 — точка Мейо-Робсона;*
- 4 — точка Кача;*
- 5 — пупок.*

- **Зона Шоффара** – (справа) между вертикальной линией, проходящей через пупок и биссектрисой угла, образованной вертикальной и горизонтальной линиями, проходящей через пупок.
- **Точка Дежардена** – на 6 см выше пупка на линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной.
- **Точка Мейо-Робсона** – на линии между пупком и серединой левой реберной дуги.
- **Зона Кача** (зона кожной гиперестезии в левом подреберье соответственно иннервации VIII грудного сегмента слева).

Клинические проявления: ХП в различные Периоды развития

1. Начальный период (до 10 лет)

- Боли разной интенсивности и локализации
- Диспептический синдром носит как правило сопутствующий характер, купируется при лечении в первую очередь

Периоды развития ХП

2. Стадия внешнесекреторной недостаточности (через 10 лет от начала)

Клинические проявления:

- Диспептический синдром (желудочная и кишечная диспепсия)
- Боли низкой интенсивности или отсутствуют

Периоды развития ХП

3. Осложненный вариант течения ХП

Может быть в любом периоде, характеристики:

- Изменение «привычного» варианта клинической картины - изменение интенсивности, локализации, иррадиации болевого синдрома
- Выраженные диспептические расстройства
- Гипогликемические расстройства

Осложнения ХП

1. Холестаз (желтушный и безжелтушный варианты)
2. Инфекционные осложнения:
 - Воспалительные инфильтраты
 - Гнойный холангит
 - Септические состояния
 - Реактивный плеврит, пневмония

Осложнения ХП

3. Редкие осложнения

- Подпеченочная форма портальной гипертензии
- Хроническая дуоденальная непроходимость
- Эрозивный эзофагит
- Синдром Мэллори-Вейса
- Абдоминальный ишемический синдром
- Гипогликемические кризы

Группы ХП по степени тяжести

Легкое течение –

- редкие 1-2 раза в год, непродолжительные обострения, болевой синдром быстро купируется, функция ПЖ не нарушена.
- Масса тела не снижена.
- Копрограмма в норме
- Вне обострения состояние удовлетворительное

Группы ХП по степени тяжести

Средне-тяжелое течение –

- обострения 3-4 раза в год, с типичными продолжительными обострениями, гиперферментемия.
- Нарушения внешнесекреторной и инкреторной функции умеренные.
- При УЗИ – признаки поражения подж. железы.
- Масса тела снижена

Группы ХП по степени тяжести

Тяжелое течение –

- ❑ обострения более 4 раза в год, с упорным продолжительным болевым и выраженным диспептическим синдромом.
- ❑ Выраженные нарушения внешнесекреторной и инкреторной функции «панкреатические» поносы, панкреатический СД
- ❑ Кисты ПЖ, прогрессирующее истощение,
- ❑ Внепанкреатические синдромы (плеврит, нефропатия, ЯБДПК)

Лабораторно-инструментальная диагностика ХП

- ОАК (лейкоцитоз, увеличение СОЭ)
- Биохимия крови:
 - умеренное повышение трансаминаз, умеренная диспротеинемия,
 - увеличение ЛДГ 3
- при компрессии холедоха – синдром холестаза
- Преходящая гипер- или гипогликемия (суточный гликемический профиль с однократной или двукратной нагрузкой)

Лабораторно- инструментальная диагностика ХП

выявление внешнесекреторной недостаточности ПЖ

Общеклинические признаки –

полифекалия (более 400г/сут),

стеаторея (более 9% при содержании в
суточном рационе 100г. жиров)

Лабораторно-инструментальная диагностика ХП

2 Этап – выявление внешнесекреторной недостаточности ПЖ

- Лабораторные тесты:

Секретин-панкреозиминный тест
(церулеиновый)

Бентираминовый тест

Лунд-тест Определение эластазы 1

Лабораторно-инструментальная диагностика ХП

определение панкреатических ферментов в крови и моче

- Повышение амилазы (через 2 часа с начала обострения – удерживается на уровне 2-3 дней)
- Повышение липазы (пиковые значения с 3-4 суток – удерживается до 9-10 суток)

Рентгенологические признаки ХП

Обзорная Р-графия грудной клетки

- Высокое расположение левого купола диафрагмы, ограничение подвижности, неровность, нечеткость
- Появление в поддиафрагмальных отделах тяжести или дисковидных ателектазов
- Левосторонний гидроторакс

Рентгенологические признаки ХП

Обзорная Р-графия живота и ЖКТ

- Конкременты в панкреатическом протоке или обызвествление ПЖ
- Двигательные нарушения (гипо - или гиперкинетические расстройства в гастродуоденальной зоне)
- Смещение желудка и 12 ПК
- Деформация желудка и 12 ПК

Рентгенологические методики при ХП


- Холедоходуоденография (изменения большого дуоденального соска при парафатеральных дивертикулах)
- ЭРПХГ (представления о состоянии протоков и БДС, холелелитиаз)
- Ангиография (целиакография) – чаще гиперваскуляризация ПЖ, реже обеднение сосудистого рисунка, смещение селезеночной, печеночной, желудочно-двенадцатиперстной артерии
- КТ ПЖ - представление о размерах ПЖ

Рентгенография: стеноз двенадцатиперстной кишки при ХП



ЭРХПГ

Увеличение
интрапанкреатического
давления
вследствие стеноза протоков
ПЖ



Две области выраженного сужения
основного протока ПЖ, с
последующим постстенотическим
расширением

The image is a black and white ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) scan showing the pancreatic duct. The duct is visible as a bright, curved line against a dark background. There are two distinct areas of narrowing (stenosis) in the main pancreatic duct, indicated by white arrows. Following these narrowings, there is a noticeable dilation or expansion of the duct, which is characteristic of post-stenotic dilation. The overall appearance is that of a duct with irregular, narrowed sections and subsequent widening.

РКТ норма.



Диагностика - РКТ



**Компьютерная
томография
ПЖ**

**Сдавление
основного
протока ПЖ
гигантской
псевдокистой**

MPT



УЗИ признаки ХП

Основные признаки:

- Изменение размеров (увеличение в ст обострения)
- Изменение структуры:
гомогенная (1 тип), гетерогенная (2-3 тип)
- Изменение контура (неровный, зазубренный, но с четкой границей)

УЗИ признаки ХП

Дополнительные признаки (непостоянно встречающиеся):

- Кисты ПЖ
- Расширение вирсунгового протока
- Дуодено-, гастростаз

**Все признаки характерны для
осложненного течения ХП**

УЗИ при ХП



УЗИ при ХП



Лабораторно-инструментальная диагностика ХП

установление изменений плотности, конфигурации и размеров ПЖ:

- **1 тип** – эхосигналы повышенной интенсивности, сливающиеся (однородность железы) – характерен для редких обострений (до 5 лет длительность ХП), либо короткий период (1-2года) постоянно-рецидивирующего течения

Лабораторно-инструментальная диагностика ХП

2 тип –

эхоструктура представлена
эхосигналами повышенной
интенсивности, разбросанными по
всей паренхиме или на ограниченных
участках- неоднородность железы.

Лабораторно-инструментальная диагностика ХП

3 тип –

эхоструктура представлена
эхосигналами повышенной или
средней интенсивности,
разбросанными по всей паренхиме -
неоднородность железы.

**2-3 тип характерны для ХП до 5 лет с
редкими обострениями**

ЛЕЧЕНИЕ ХП

Стадия обострения

- **Голод**
- **Холод на эпигастрии**
- **Активная назогастральная аспирация**
- **Сандостатин** 100 мкг 3 р/сут – 5 дней (при отсутствии + динамики – увеличение дозы)
- **Ранитидин** 150 мг в/в каждые 8 часов или **Фамотидин** 20 мг каждые 12 часов или
- **Лосек** 80 мг болюсно, далее 40 мг каждые 12 часов
- **В стадии токсемии** (в\в полиглюкин 400 мл/сут, гемодез 300 мл/сут, 5% р-р глюкозы 500 мл/сут
- **Антибиотики** широкого спектра действия при лихорадке

ЛЕЧЕНИЕ ХП

- В/в инфузии антиферментных препаратов (3-7 дней):
Контрикал 20000-100000 ед/сут,
Гордокс не менее 100000 ед 1-2 р/сут
- „**Коктейль**” анальгетический:
новокаин 0.25% - 100 мл
+ *атропин* 0.1% - 2мл
+ *контрикал* 30000-40000 ед
+ *эуфиллин* 2,4% - 10 мл,
+ *аскорб к-та* 5%-6мл
+ *вит В6* -2 мл
+ *кокарбоксилаза* – 10 мг
(1-2 р/сут)

Лечение ХП

В ремиссию

- Диета 5п
- Ферменты (панкреатин, креон, мезим - форте).
- Требования к препаратам заместительной терапии:
 - ✓ *высокое содержание липазы;*
 - ✓ *защита липазы от агрессивного действия кислоты;*
 - ✓ *маленькие размеры частиц ферментов;*
 - ✓ *быстрое высвобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки;*
 - ✓ *отсутствие желчных кислот*

Лечение ХП

- Лечение минеральными водами (Ессентуки 4) по 50-100 мл 5-6 раз в сутки без газа между приемами пищи.
- Физиотерапия (электрофорез новокаина 5-10%; диадинамические токи).
- Санаторно-курортное лечение в Железноводске, Ессентуках, Липецке.
- С целью улучшения обменных процессов назначают поливитамины, метилурацил.
- Лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения и очагов инфекции.

ЛЕЧЕНИЕ ХП

Показания к хирургическому лечению:

- абсцессы
- развитие псевдокисты
- сужение или обтурация холедоха
- рубцовое сужение в области фатерова соска
- органический дуоденостаз
- асцит
- плеврит

Диспансеризация ХП

Легкое течение

Наблюдение участковым терапевтом.

Контрольное исследование 2 раза в год с назначением противоредицивного курса

(диета 5П стол, ферментные препараты – 4-6 недель, спазмолитики или прокинетики в стандартных дозировках)

Диспансеризация ХП

Средне-тяжелое или тяжелое течение

Наблюдение у терапевта или гастроэнтеролога (3-4 раза в год).

Противорецидивная терапия каждые 2-3 месяца (продолжительность 8-12 недель).

Раннее подключение блокаторов протонной помпы, при необходимости антиферментная инфузионная терапия

Диспансеризация ХП

При компенсации хронического процесса и отсутствии обострений в течение 5 лет снятие с Д учета.

Санаторно-курортное лечение – система стационар-санаторий-поликлиника.

Опухоли поджелудочной железы

Эпидемиология и этиология.

В США за последние 50 лет заболеваемость раком поджелудочной железы (РПЖ) возросла более чем в 3 раза и достигает уровня 9,0 на 100 000 населения.

Он является третьей по частоте патологией среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (10%). Занимает 4-е место в структуре причин смерти онкологических больных.

В структуре всех заболеваний поджелудочной железы рак составляет около 20%.

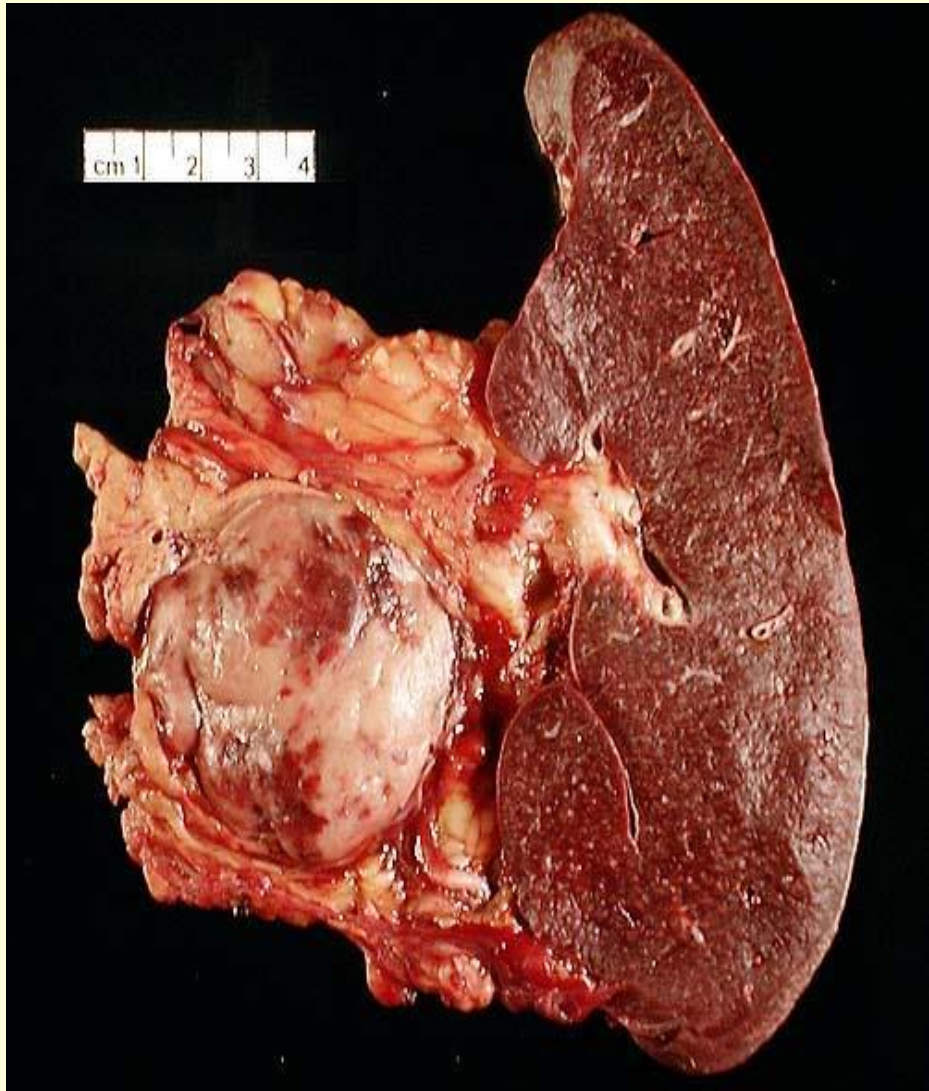
Факторами риска возникновения РПЖ :

- сахарный диабет,
- желчнокаменная болезнь,
- хронический панкреатит,
- курение,
- чрезмерное употребление алкоголя, кофе, мяса и животных жиров,
- генетическая предрасположенность.
- чаще заболевают лица пожилого возраста, преимущественно мужчины.

Опухоли поджелудочной железы

Классификация

- Эпителиальные опухоли:
 - Доброкачественные (аденома, цистаденома);
 - Злокачественные (аденокарцинома, плоскоклеточный рак, цистаденокарцинома, ацинарный рак, недифференцированный рак).
- Опухоли панкреатических островков.
- Неэпителиальные опухоли.
- Смешанные опухоли.
- Неклассифицируемые опухоли.
- Гемопоэтические и лимфоидные опухоли.
- Метастатические опухоли.



Классификация TNM.

- Согласно TNM классификации (1989 г.) поджелудочная железа подразделяется на следующие анатомические области и части:
- Головка поджелудочной железы (Опухоли, расположенные справа от левой границы верхней мезентериальной вены. Крючковидный отросток является частью головки).
- Тело поджелудочной железы (Опухоли, расположенные между левой границей верхней мезентериальной вены и левой границей аорты).
- Хвост поджелудочной железы (Опухоли, расположенные между левой границей аорты и воротами селезенки).
- Вся поджелудочная железа .

Метастазирование.

- *Пути регионарного метастазирования* — лимфатические узлы, расположенные около поджелудочной железы и подразделяющиеся на:
 - верхние: кверху от головки и тела;
 - нижние: книзу от головки и тела;
 - передние: передние панкреатодуоденальные;
 - задние: задние панкреатодуоденальные;
 - селезеночные: в воротах селезенки и около хвоста поджелудочной железы.
- Отдаленные метастазы рака поджелудочной железы наиболее часто локализуются в :
 - печени
 - парааортальных и надключичных лимфатических узлах слева (метастаз Вирхова).

Клиника.

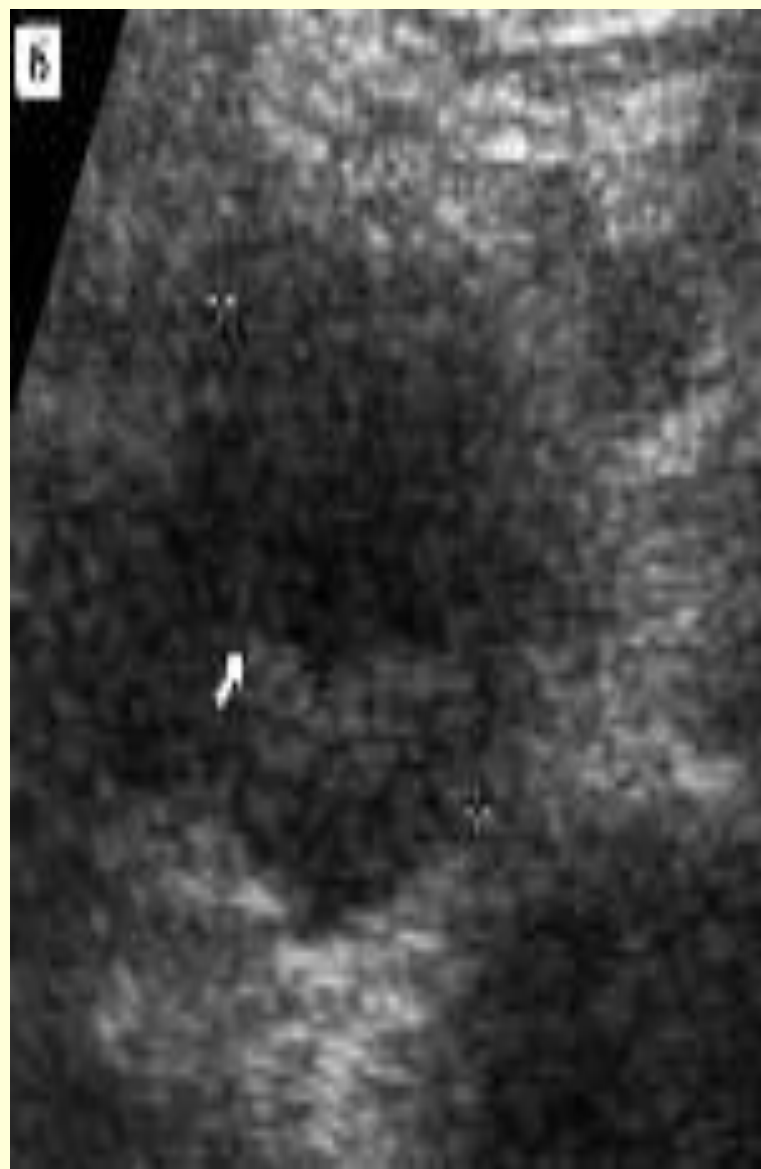
- При аденомах несмотря на значительные размеры опухоли, общее состояние больного длительное время остается удовлетворительным.
- Гормоносекретирующие опухоли, выделяя в большом количестве биологически активное вещество (гормон), который не поддается физиологическому регулированию, проявляются характерными яркими клиническими синдромами:
 - инсулинома — гипогликемическим синдромом с гиперинсулинемией,
 - гастринома — синдромом Золлингера—Эллисона,
 - вилома — синдромом Вернера—Моррисона,
 - карциноид — карциноидным синдромом с гиперсеротонинемией и пр.
- Клинические проявления протокового рака поджелудочной железы разнообразны и зависят от локализации и распространенности опухолевого процесса. Патогномоничных симптомов заболевания нет.

Диагностика.

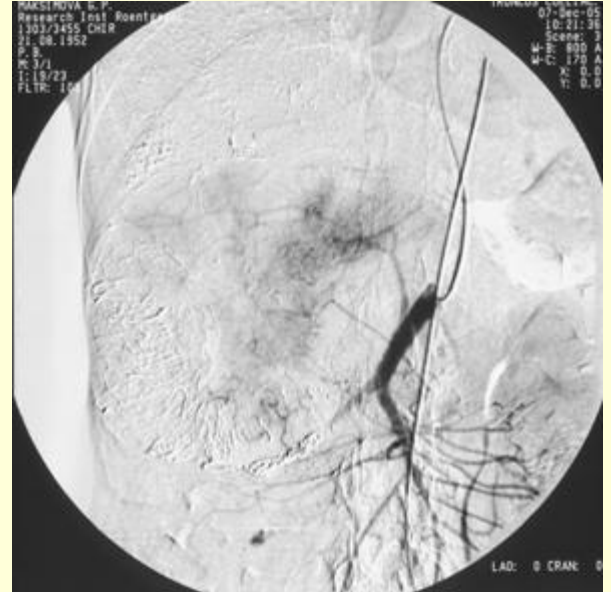
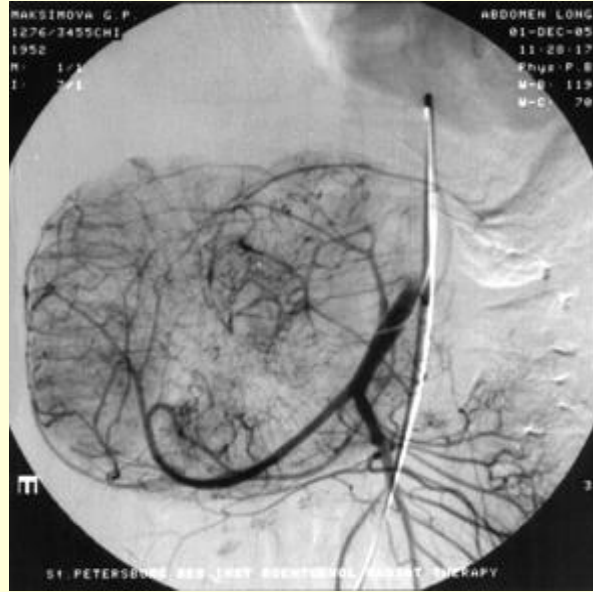
- ОАК при РПЖ : анемия, гипербилирубинемия, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипергликемия, гиперамилаземия, ускоренное СОЭ, повышение уровня ферментов (ШФ, гамма-ГТ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, трипсина, эластазы).
- Сахарный диабет в 33—50% случаев проявляется за 1-5 лет до установления диагноза.
- Информативны для диагностики раннего РПЖ являются панкреозимин-секретинный тест, определение в крови и моче панкреатических ферментов (амилазы, трипсина, эластазы-1), тест на толерантность к глюкозе, определение в крови панкреатического онкофетального и раково-эмбрионального антигенов.
- Как маркеры РПЖ оценивают антигены (РЭА, АФП, ПОА-панкреатического онкофетального антигена) и гормоны (инсулина, глюкагона, гастрин, кальцитонин и др.).
- наиболее информативный тест в дифференциальной диагностике РПЖ - карбогидратный антиген (СА-19-9)

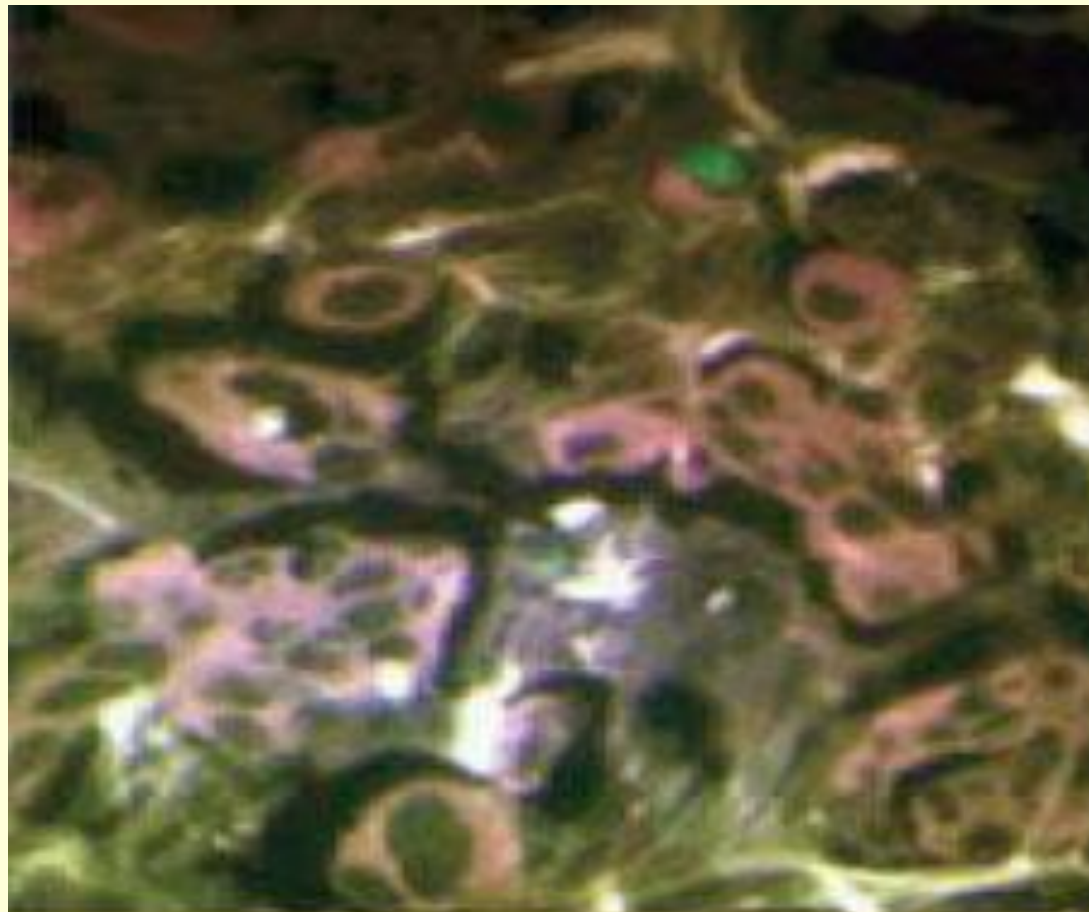
Инструментальная диагностика.

- УЗИ
- КТ
- МРТ
- ЭФГДС
- ЭРПХГ
- Антеградная холецисто-, холангиография
- Лапароскопия
- Селективная ангиография
- Сцинтиграфия
- Чреспеченочной портографии
- Морфология









Скопления раковых клеток поджелудочной железы (розово-красные) среди нормальных волокон соединительной ткани коллагена (светло-зеленые и белые). Черные ядра раковых клеток формируют темные включения разных размеров внутри клеточных скоплений. Многие ядра слишком увеличены и приобретают необычную форму. Изображение получено с помощью флуоресцентной микроскопии.
<http://pathology.jhu.edu>

Лечение.

- Оперативное
 - Химио- и лучевая терапия
 - Гормонотерапия
-
- Прогноз неблагоприятный

Примеры формулировки диагноза ХП

1. *Хронический панкреатит, билиарнозависимый, редко рецидивирующее течение, фаза обострения (интерстициально-отечный), осложненный механической желтухой (К.86.1)*
2. *Хронический панкреатит, алкогольной этиологии, часто рецидивирующее течение, фаза обострения (с преимущественным поражением хвоста, кистозный, осложненный портальной гипертензией) (К.86.0)*

Дифференциально-диагностические признаки недостаточности пищеварения и всасывания

Симптомы	Синдром недостаточности		
	полостного пищеварения	Мембранного пищеварения	всасывания
Диарея	+	+	+++
Полифекалия	+++	+	+
Стеаторея	+++	+	+
Пищевые интолирантности	-	+++	-
Снижение массы тела	+	+	+++
Полигиповитаминоз	-	-	+++
Анемия, снижение концентрации белков, электролитов	-	-	+++

А.И. Парфенов, 2000

Классификационные формы ХП

1. Хронический панкреатит алкогольной этиологии (К.86.0)
2. Другие хронические панкреатиты (неуточненной этиологии, инфекционной, вирусной, рецидивирующий и др.) (К.86.1)