

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ



**Санкт – Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П.Павлова**

Кафедра факультетской терапии

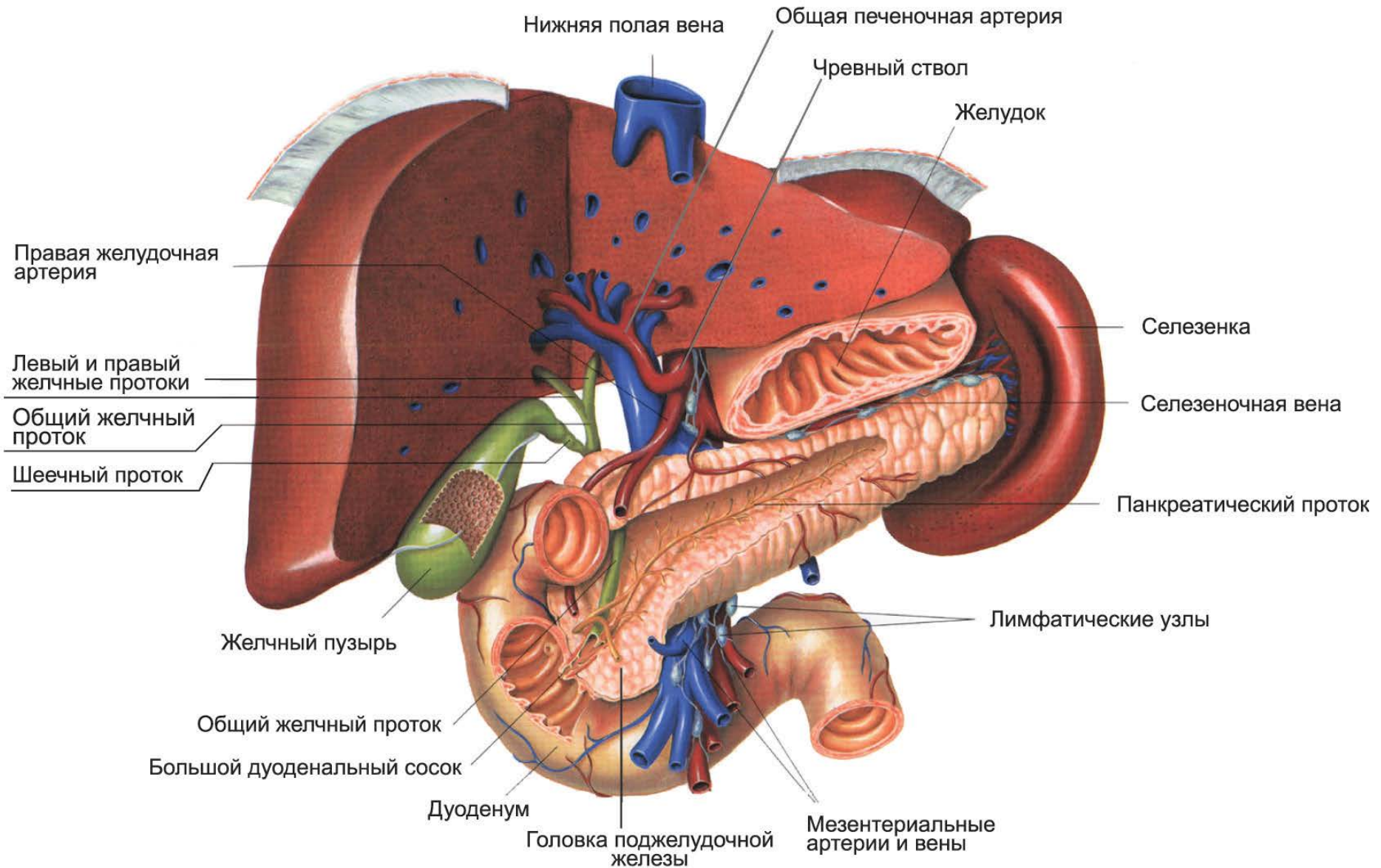
www.spbmeduftk.ru

Заслуженный врач РФ

Доцент Е.В.КРАЕВСКИЙ

Анатомия печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы

ЖЕЛЕЗЫ



Анатомия поджелудочной железы

Проток Santorini

Междольковые и внутридольковые протоки

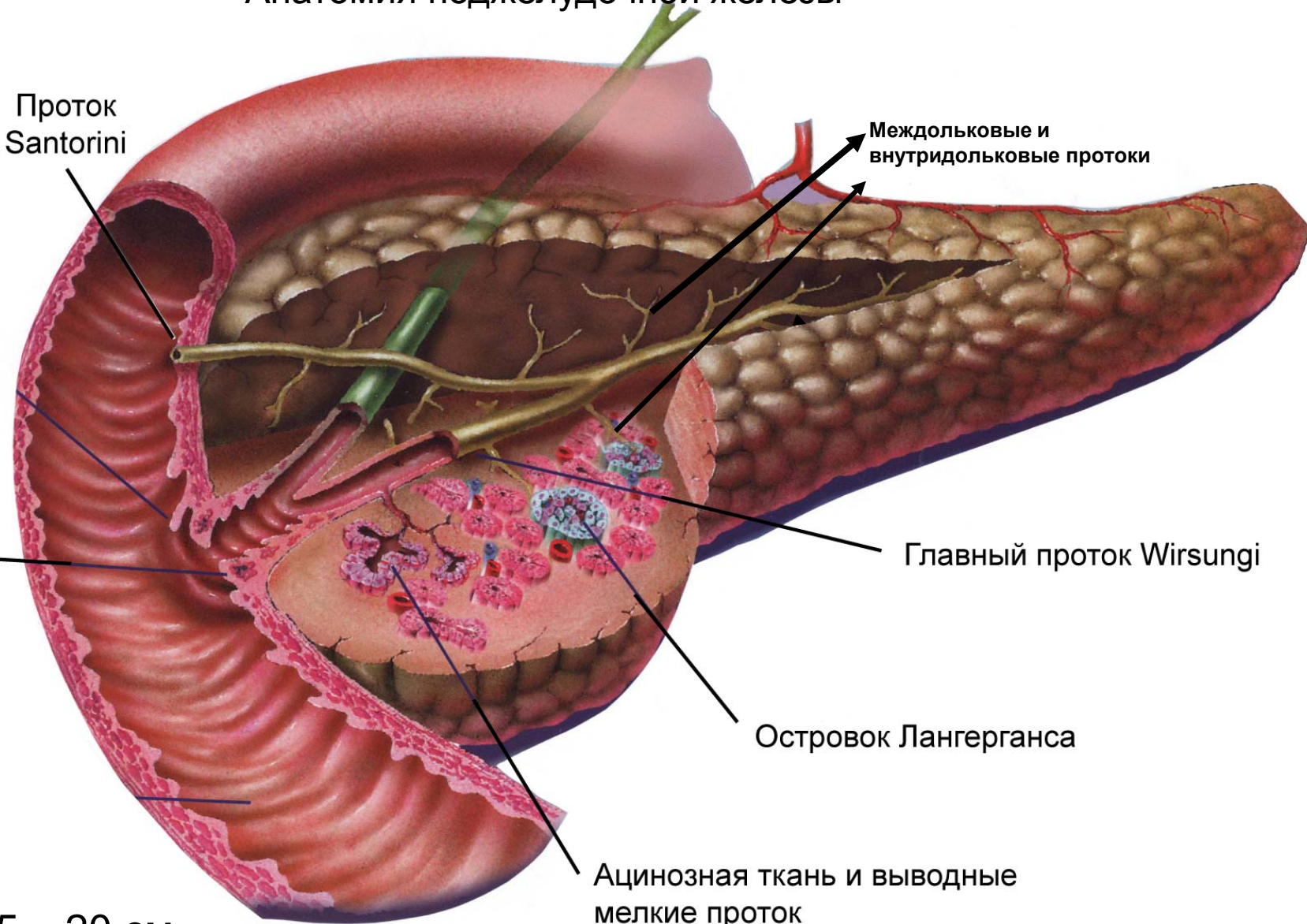
Фатеров сосок

Главный проток Wirsungi

Островок Лангерганса

Ацинозная ткань и выводные мелкие проток

Длина 15 – 20 см
Высота 3 – 9 см
Вес 50 – 100 гр



Анатомо – физиологические особенности

- Главный проток диаметром 4 – 5 мм, и междольковые протоки выстланы призматическим эпителием и **бокаловидными клетками выделяющими белковый продукт имеющий отношение к формированию белковых пробок при алкогольном панкреатите**, внутريدольковые кубическим.
- Железа покрыта брюшиной спереди и снизу
- Иннервация из чревного ствола
- Островки **Лангерганса** преимущественно в хвосте, 70% инсулиноциты, 20% альфа клетки, выделяющие глюкагон. **G-клетки** выделяют гастрин
- pH сока 8,3 – 8,4 определяется бикарбонатами
- **Оптимальные условия для ферментов поджелудочной железы:**

| | |
|-------------|------------|
| трипсин | pH 7,5 – 9 |
| химотрипсин | pH 8 |
| липаза | pH 8,5 - 9 |
| амилаза | pH 7 |
- **Литостатин (белок гликопротеин) стабилизатор кальция в водорастворимом состоянии (в т.ч. в слюне), снижение его секреции способствует образованию камней в протоках желез, кальцификации белковых пробок в мелких протоках.**
- Ингибиторы панкреатической секреции: **соматостатин, панкреатический полипептид, нейротензин** - имеет широкий спектр фармакологической активности, включая гипертензию, гипергликемию, увеличение проницаемости сосудов, секрецию гормона роста и гипотермические реакции.

Печень и поджелудочная железа функционально солидарны в нормальных и патологических условиях.

Эмбриогенетически обе железы – дериваты одного зародышевого зачатка *hepato-pancreas*, который только у позвоночных дифференцируется в отдельные печень и поджелудочную железу.

Цирроз печени диагностировали у 40% лиц с хр. панкреатитом и фиброзом железы (Pace A., et al. *Clin.Gstro. Hepatol.*,2009, vol.7, p.1241); хр.панкреатит при циррозе у 20%

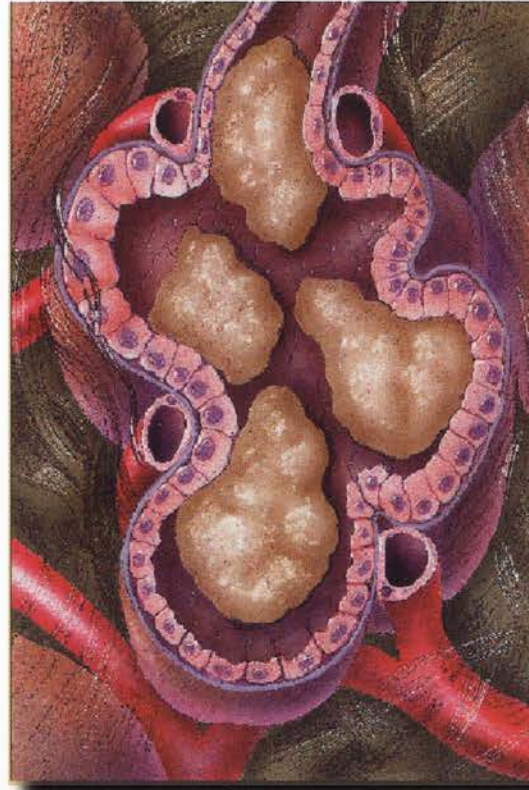
**Поджелудочная железа обладает
большим функциональным
резервом, клиническая картина
экзокринной поджелудочной
недостаточности возникает при
утрате 90% функции и снижении
секреции панкреатических
ферментов менее 10% от нормы .**

Holtman G.,al.,1997 ; Lankisch P.G. et.al. 1986

Нормальные ацинусы

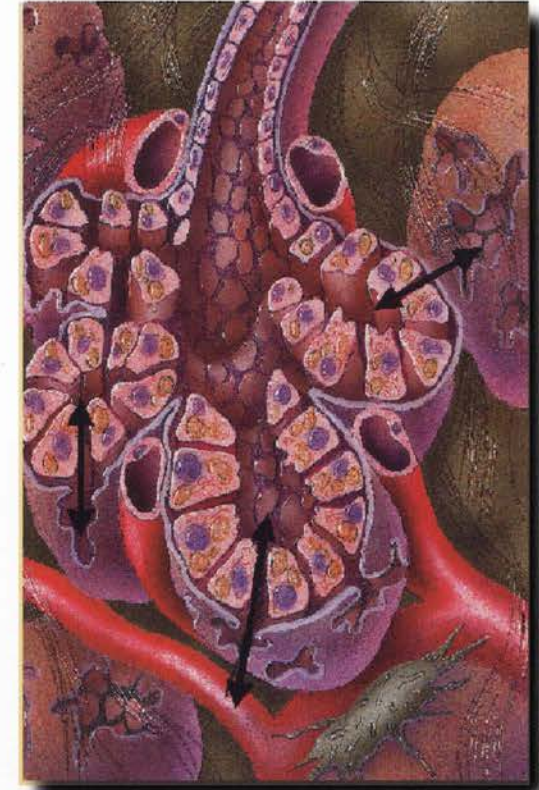


Муковисцидоз



- Накопление слизи в протоках
- Расширенные протоки и концевые отделы приводят к атрофии и фиброзу замещению
- Увеличенная вязкость слизи

Хронический панкреатит



- Расширение межклеточных пространств
- Нарушение проницаемости ацинусов
- Жировая дегенерация клеток

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

- **Представляет собой самостоятельное заболевание, отличное от острого панкреатита.**
- **В его патоморфологической основе лежит, в первую очередь, сочетание прогрессирующего воспалительного процесса с деструкцией ацинарного аппарата : жировая дистрофия, атрофия железистой паренхимы, включая клетки островков Лангерганса, и развитие фиброзной ткани. Нарушения в протоковой системе ПЖ, преимущественно за счет развития микро и макролитиаза - отличительная особенность алкогольного панкреатита.**

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

**Повторяющиеся атаки
панкреатита , обычно
алкогольного генеза, ведут к
прогрессирующему
анатомическому и
функциональному повреждению
ПЖ, которая никогда полностью
не восстанавливается.**

Марсельско-Римская 1988г. КЛАССИФИКАЦИЯ

- I. Хронический кальцифицирующий панкреатит. Наиболее частая форма заболевания. Наиболее частая причина - алкоголь. В результате воспаления и изменения структуры мельчайших протоков ПЖ происходит сгущение секрета с образованием **пробок богатых белком и кальцием**. В этом процессе важную роль играет понижение концентрации **ЛИТОСТАТИНА** - предотвращает осаждение кальциевых солей в белковых пробках в протоках поджелудочной железы.

Марсельско-Римская 1988г. КЛАССИФИКАЦИЯ

- II. Хронический обструктивный панкреатит. Наблюдается при выраженных сужениях главного панкреатического протока или его крупных ветвей, либо фатерова соска. Причины развития: алкоголь, ЖКБ, травма, опухоль, врожденные дефекты.
- Поражение развивается **дистальнее** места обструкции протока.
- Эпителий в месте обструкции протока сохранён.

Марсельско-Римская 1988г. КЛАССИФИКАЦИЯ

Встречается нечасто.

III. Хронический фиброзно-индуративный (паренхиматозный, воспалительный) панкреатит. Характеризуется фиброзом, моноклеарной клеточной инфильтрацией и постепенной атрофией экзокринной ткани. Вероятно, следствие поражения железы вирусами.

Редкая форма.

IV. Хронические кисты и псевдокисты поджелудочной железы.

Классификация Ивашкина В.Г. и Хазанова А.И., 1990 г.

I. По морфологии

1) Интерстициально-отёчный

2) Паренхиматозный

3) Фиброзно-склеротический

4) **Гиперпластический (псевдотуморозный)**

5) Кистозный

II. По этиологии

1) Билиарнозависимый

2) Алкогольный

3) Дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперлипидемия)

4) Инфекция (вирус гепатита В, ЦМВ)

5) Лекарственный

6) Идиопатический

III. По клиническим проявлениям

1) Болевой

2) Гипосекреторный

3) Астено-невротический (ипохондрический)

4) Латентный

5) Сочетанный

IV. По характеру клинического течения

1) Редко рецидивирующий

2) Часто рецидивирующий

3) С постоянной симптоматикой хронического панкреатита

Этиологические факторы хронического панкреатита. Точно установленные и возможные. Классификация по МКБ - 10

ПЕРВИЧНЫЙ ХП

К 86.0 Алкогольный (>90% у мужчин)

ВТОРИЧНЫЙ ХП

К 86.1 Другие ХП

- Лекарственный: азатиоприн, 6-меркаптопурин, гипотиазид, метилдофа, эстрогены, сульфасалазин, наркотики, иногда преднизолон, тетрациклин

Биллиарнозависимый ХП:

- Камни, паразиты в общем желчном протоке (описторхоз)
- Опухоль и повреждения стенки 12 п.к., Фатерова соска.
- Аномалии выводного протока.
- Закупорка «отводящей петли» после гастрэктомии
- Регургитация кишечного содержимого в панкреатический проток
- Длительный спазм с.Одди

- Травмы брюшной полости
- Гипотермия. Колапс.
- Ятрогенные (операционные, РХПГ)

Смешанная этиология

- Вирусная (гепатиты, эпид. паротит)
- Атипичная инфекция: микоплазма, легионелла, туберкулез.
- Васкулиты.

К 86.2 ,3 Кисты и ложные кисты поджелудочной железы

К 86.8 Камни, цирроз, фиброз поджелудочной железы.

К 86.9 Неуточненные болезни поджелудочной железы

**Хронический алкогольный
(кальцифицирующийся) панкреатит
отличается от других (вторичных) тем,
что при них (вторичных) **не
образуются кальцификаты и
конкременты в протоках
поджелудочной железы.****

**Алкогольный панкреатит развивается
только у 10% лиц систематически
злоупотребляющих алкоголем. Т.е.
алкоголь не единственный
этиологический фактор.**

Снижение секреции литостатина, соматостатина, систематическое переизбыток и избыток в пищевом рационе животных жиров, наряду с другими (еще не достаточно изученными в т.ч. генетическими) факторами способствуют развитию патологического процесса в поджелудочной железе.

Острый панкреатит как причина хронического встречается примерно у 35% больных.

В.И.Маколкин и соавт, 1996, Ю.Х.Мараховский,1998

Внешние факторы риска.

КУРЕНИЕ – независимый (Maisone P., et al., 2005; Morton C., et al., 2004; Tolstrup j.s. 2009; Yadav d., et al., 2009) **и дозозависимый фактор развития хр. панкреатита, способствующий раннему началу ускоренному прогрессированию** хр. алкогольного панкреатита и позднего идеопатического панкреатита.

Трудность в исследованиях определяет ошибочные или заниженные сведения пациентов о потреблении алкоголя, неучастие пациентов в исследовании, преобладание женщин среди участников исследования (M.J.DiMagno, E.R. DiMagno , 2010)

Фазы патогенеза

- * 1-я фаза патогенеза (ферментативная). Активированный трипсин воздействует на интерстиций, повреждаются сосуды, возникает гемостаз, кровоизлияния, образование тромбов и отек железы. До трёх суток.
- * 2-я фаза патогенеза (реактивная). Основной сосудистый эффект оказывает **каликреин**. **Кинины оказывают вазоактивное действие** (расширение сосудов и повышение их проницаемости). **Активированная эластаза разрушает стенку капилляров**. Как следствие – геморагический некроз железы, тромбофлебиты, кровотечения из пищеварительного тракта. **Вторая неделя болезни**.
- * 3-я фаза патогенеза (расплавления и секвестрации). Жировой некроз ткани поджелудочной железы, печени, серозных оболочек, брыжейке, почках. Как правило инфицирование некрозов, т.е. развитие гнойно-некротического панкреатита.
- * Неосложненный приступ ОП - это **"болезнь одной недели"**. Отсутствие тенденции к выздоровлению и сохранение местных или системных симптомов воспаления в поджелудочной железе более 7 суток - это намек на скрытые развивающиеся осложнения – **НЕКРОЗ** и его **ИНФИЦИРОВАНИЕ**

Развитие хронического панкреатита и его течение характеризуется атаками острого панкреатита. Рецидивы хронического панкреатита, не зависимо от причины – проявление острого панкреатита.

Тяжесть острого панкреатита прямо пропорционально зависит от массы поджелудочной железы вовлеченной в патологический процесс, продолжительности стимуляции секреции ферментов железы – длительности действия ферментов (трипсина и липазы) на ткань железы и другие органы.

Клинические проявления

- **Непрерывная рвота** не приносящая облегчения (парез желудка)
- **Вынужденное положение** «панкреатита»
- **Пальпация – умеренная болезненность** несмотря на сильную субъективную боль, во всяком случае живот можно пальпировать, что не возможно при катастрофах в брюшной полости – перфорация язвы и т.п.
- **Покраснение лица**, гипотония, обезвоживание (действие вазоактивных веществ)
- **Температура** до субфебрильной, повышение свидетельствует об инфицировании некрозов.
- **Кишечная диспепсия**: стул нормальный в начале заболевания, диарея по мере прогрессирования панкреатической недостаточности, вздутие живота, урчание.
- **Признаки диабета** при эндокринной недостаточности
- **Ранний асцит** - признак разрыва протоков железы. Содружественный выпотной плеврит – действие липазы на серозные оболочки. **При пункции полостей в жидкостях необходимо обязательно определять амилазу и липазу.**

Особенности болевого синдрома при панкреатите

Боль обусловлена:

- давлением увеличенной железы на солнечное сплетение**
- вовлечением собственных рецепторов железы**
- повышенным давлением в протоках**

характер болей:

- постоянный, усиливаются после обильной, жирной пищи**
- при прогрессировании функциональной недостаточности уменьшается интенсивность и продолжительность**
- язвенно-подобный болевой синдром (голодные или ранние боли, ночные боли - недостаток щелочи в 12 п.к.в вследствие снижения секреции бикарбонатов поджелудочной железой)**
- боли связанные с нарушением моторики (гипомоторикой) , ощущение тяжести после еды, тошнота**
- распространенный болевой синдром без четкой локализации**

ВНЕПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ

- Спазм или стеноз большого дуоденального соска
- Дуоденальная гипертензия
- Внешнесекреторная недостаточность (в т.ч. Моторные расстройства пищеварительного тракта)
- Наличие сопутствующих заболеваний (язвенная болезнь, ЖКБ и др.)

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ

- Воспалительный процесс ткани поджелудочной железы
- Повышение внутриполостного давления в протоках
- Развитие панкреатического неврита

СИМПТОМЫ ПАНКРЕАТИТА

- Де-Мюси – боль при пальпации **в левом подреберье** как признак диафрагмального плеврита
- Мейо-Робсона – боль при пальпации **в левом подреберье**
- Грота – боль при глубокой пальпации **в левом подреберье** при оттянутой кнутри прямой мышце

Обязательный контроль за состоянием больного при остром панкреатите.

Контроль факторов риска: гемодинамические расстройства, гипокальциемия, гипоксемия и развитие легочного дистресса, гипоальбуминемия, азотемия, гематокрит менее 30%.

- **Оценка показателей гемодинамики (пульс, АД)**
- **Перкуссия , аускультация легких**
- **Пальпация поджелудочной железы**
- **Термометрия**
- **Общий анализ крови (гематокрит)**
- **Биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, сахар, общий белок, кальций, лейкоцитарный индекс интоксикации)**
- **Определение pH крови, парциального давления CO₂ и O₂**

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)

Референсные значения 0,3 – 1,5

Колебания ЛИИ у больных инфекционными и септическими заболеваниями объективно соответствуют изменениям клинической картины и степени выраженности эндогенной интоксикации.

При вирусных инфекциях ЛИИ понижается, при бактериальных – повышается.

Повышение ЛИИ до 4 – 9 свидетельствует о значительном бактериальном компоненте эндогенной интоксикации, умеренное повышение (до 2 – 3) – либо об ограничении инфекционного процесса, либо об очаге некробиотических изменений ткани.

Высокий лейкоцитоз и повышение ЛИИ до 10 служит признаком септического шока.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больной Р., 43 лет, слесарь-сантехник ЦБК

- Поступил 8 мая 2001 года в гастроэнтерологическое отделение по поводу упорных болей в животе, в том числе в ночное время. Боли усиливаются после еды, особенно мясной и даже незначительно жирной пищи. Вздутие живота. Поносы после жирной пищи. Потеря в весе за последний год более, чем на 20 кг. В анамнезе злоупотребление алкоголем, особенно в последние 3 года.
- **В октябре 1999 году** поступал в С-ю больницу по поводу появившейся желтухи на фоне употребления алкоголя. Инфекционная природа желтухи была исключена. Установлена алкогольная болезнь печени, хронический панкреатит.
- **В ноябре 1999** года тупая травма живота, с упорными болями в животе и анемией. Позже был установлен диагноз разрыва селезенки и **25 января 2000** года произведена спленэктомия по поводу двухэтапного её разрыва.

В послеоперационном периоде развился острый панкреатит, больной длительно находился в реанимационном отделении.

19 февраля 2000 года - релапаротомия. Произведена холецистостомия, дренирование сальниковой сумки поджелудочной железы и брюшной полости.

14 марта 2000 года повторная релапаротомия : вскрытие и дренирование подпеченочного и поддиафрагмального абсцессов. С этого времени боли в животе принимают практически постоянный характер, тем более , что больной строго не соблюдал рекомендации по питанию (исключение жира и ограничение мясной пищи, категорическое неупотребление алкогольных напитков).

С сентября 2000 года ежемесячно по 2 – 3 недели лечение в стационаре по поводу рецидива хронического панкреатита. Поступил в гастроэнтерологическое отделение для уточнения диагноза и коррекции лечения. Диагноз ХП подтвержден РХПГ ,КТ, лабораторно-биохимическими исследованиями.

Лабораторная диагностика

- Анализ крови в период обострения – лейкоцитоз со сдвигом в лево, **увеличение активности амилазы в крови и моче в 4 – 6 раз по отношению к норме**, гипопротейнемия, диспротеинемия за счет повышенного содержания глобулинов.
- Анемия – признак кровотечения
- Нарушение толерантности к глюкозе
- Копрологическое исследование – панкреатическая стеаторея – наличие нейтрального жира, непереваренные мышечные волокна (*при кишечной стеаторее жирные кислоты и мыла*)

Дуоденальное зондирование с определением ферментов (липазы, трипсина и бикарбонатов) после стимуляции секретин-панкреозимином. Морфин - прозерин-проба практически не используется.

При склерозе паренхимы активность амилазы снижена !

Причины гиперاميлаземии и гиперамилазурии

(кроме заболеваний поджелудочной железы)

- Болезни слюнных желез.
- Эпидемический паротит. Конкремент слюнной железы.
- Опухолевая гиперамилаземия: карцинома легкого, пищевода, яичников.
- Сальпингит.
- Беременность. Прерывание эктопической беременности.
- Перфорации при внематочной беременности
- И.Б.С. Кишечника. Кишечная обструкция.
- Холецистит
- Почечная недостаточность
- Перфорация, пенетрация язвы желудка.
- Перитонит
- Аневризма аорта (разрыв).

О липазе сыворотки

Уровень активности липазы в норме 0—190 МЕ/л.

Липаза — фермент, катализирующий расщепление триглицеридов на глицерин и высшие жирные кислоты. Этот фермент в организме человека **вырабатывается рядом органов и тканей**, что позволяет различать липазу желудочного происхождения, поджелудочной железы, липазу легких, кишечного сока, печени, щитовидной железы, лейкоцитов и др.

Повышение уровня липазы может означать следующие заболевания:

- панкреатит, опухоли, кисты поджелудочной железы
- хронические заболевания желчного пузыря, желчная колика
- инфаркт, непроходимость кишечника, перитонит
- костные переломы, ранения мягких тканей
- рак молочной железы
- почечная недостаточность
- заболевания, сопровождающиеся нарушением обмена веществ, а особенно липидов — ожирение, сахарный диабет, подагра
- эпидемический паротит.
- Повышение липазы в крови может быть следствием приема некоторых медицинских препаратов (барбитуратов, ферментных препаратов «Креон», «Мезим» и др)

Эластаза панкреатическая — протеолитический фермент, расщепляющий пептиды и белки, эндопептидаза. Второе название **панкреато-пептидаза Е**. Для отличия от лейкоцитарной эластазы, эластазу панкреатическую иногда называют **эластаза 1**.

Эластаза 1 синтезируется в поджелудочной железе в виде неактивной формы — профермент проэластазы, которая в составе панкреатического сока попадает в двенадцатиперстную кишку, где, под воздействием трипсина, превращается в эластазу. В кале здорового человека присутствует всегда минимальное количество эластазы, отражающее нормальное функционирование железы.

Эластаза 1 может поступать в повышенных количествах в кровь при панкреатите.

«Эластаза 1» попадает в общий кровоток через поврежденные мембраны ацинарных клеток и возрастает через **6 – 48 часов** .
Остается повышенной от 3 до 10 дней.

При остром панкреатите активность липазы в крови увеличивается в течение нескольких часов после острого приступа, достигая максимума через **12—24 ч** (увеличивается до 200 раз), и остается повышенной в течение **10—12 дней**.

Одновременное определение уровня альфа-амилазы (кровь и моча) , липазы , эластазы 1 — основа диагностики острого панкреатита.

Лабораторная диагностика хронического панкреатита –экзокринной панкреатической недостаточности

«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»

Определяется в сыворотке и кале ИФА-методом

- Копрологический тест – нормальный уровень **ЭЛАСТАЗЫ 1** более 200мкг/г кала (дискриминантный уровень 200 мкг/г)

Для исследования проба кала 100 мг. Условия хранения образца при -4-8 С 3-е суток, -20 С 6-12 мес.

Снижение уровня эластазы-1 свидетельствует об экзокринной недостаточности поджелудочной железы. В некоторых случаях без выраженных клинических проявлений: потеря в весе, симптомы мальдигестии (диарея). Этот вариант ХП характерен для больных пожилого возраста.

Практические положения

E.C.M.Sikkens et.al.,2010, Cl.Gastroenterologie Vol.24. p. 337-347

- * Определение жира в одном образце стула бесполезно (надо кал за 72 часа при стандартизированной диете содержащей 80 – 100 г жира в сутки)
- * Фекальный эластазный тест - самый популярный способ диагностики панкреатической недостаточности
- * Дыхательная проба с меченым углеродом – чувствительный тест для оценки стеатореи, не требует сбора кала. Тест полноценности лечения ферментами.
- * Значительное уменьшение симптомов недостаточности пищеварения на фоне лечения панкреатическими ферментами – популярный клинический метод диагностики панкреатической недостаточности

Инструментальная диагностика

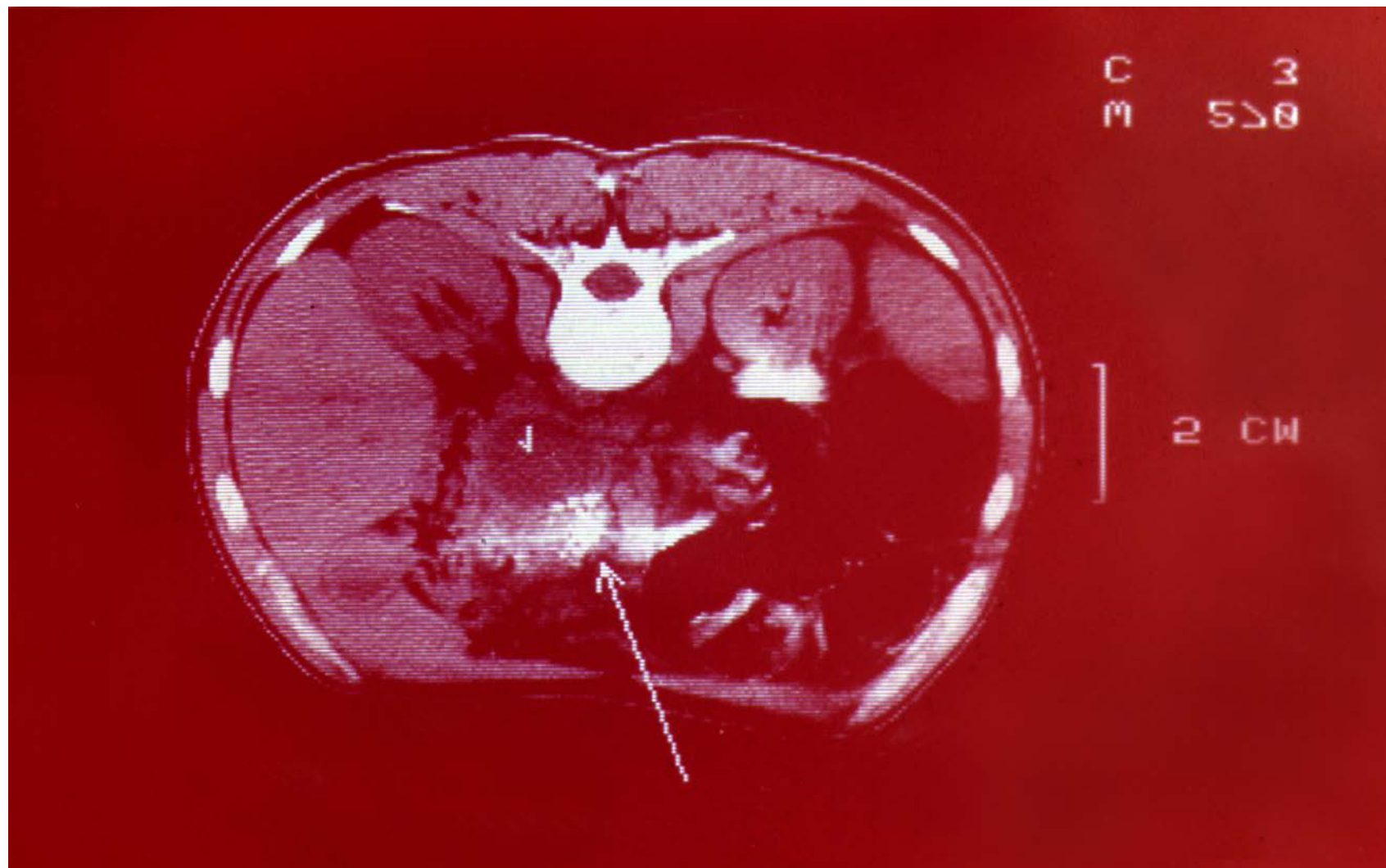
- Рентген. Ис-е органов брюшной полости – *панкреатический кальциноз 30 –40 %*
- Рентген. Ис-е желудка – *смещение или сужение просвета, разворачивание контура 12 п.к. особенно при кистах, опухолях*
- Рентген. 12 п.к. в условиях гипотонии – *можно обнаружить парапапиллярный дивертикул, опухоль Фатерова соска, дуоденобилиарный рефлюкс, контуры головки панкреас, развернутость петли 12 п.к. и деформация нисходящего сегмента (с-м Фростберга)*
- УЗИ, в т.ч. Эндоскопическое УЗИ – *изменение размеров железы, неровность контуров, неоднородность структуры т.е. наличие гиперехогенных участков (фиброзные изменения железы). Кальцификация железы, кисты и псевдокисты, наличие асцитической жидкости.*

Но, неровность контуров, неоднородность структуры т.е. наличие гиперехогенных участков без клинических признаков заболевания – недостаточно для установления диагноза ХП , так как может встречаться у тучных (плотный жир вокруг железы) у пожилых – возрастной фиброз железы.

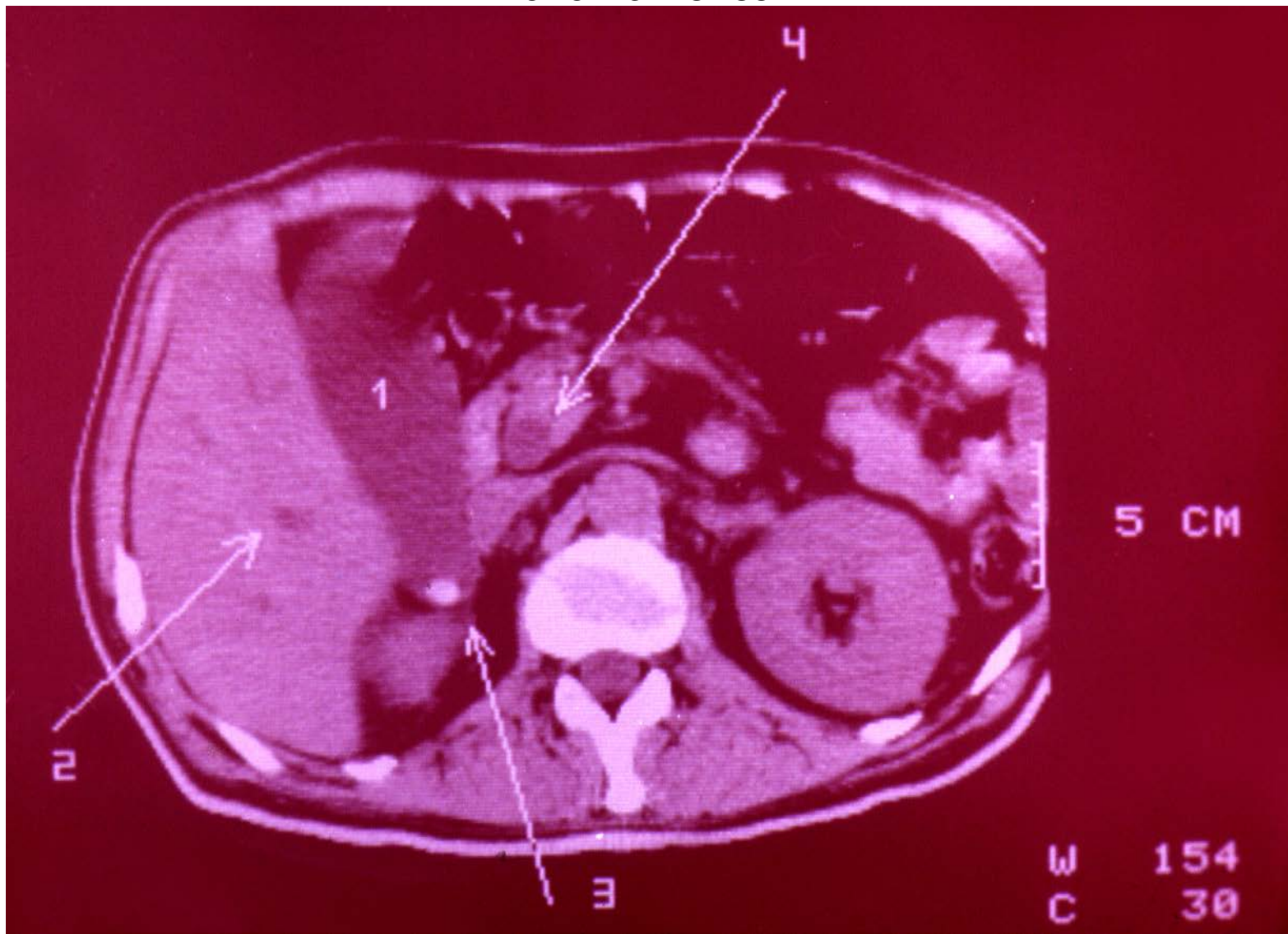
Инструментальная диагностика

- КТ – размеры и контуры поджелудочной железы, опухоль или кисты, кальцификаты.
- ФГДС – Состояние Фаторова соска, выделение желчи в процессе исследования , наличие опухолевых образований в зоне Фаторова соска.
- РХПГ – деформация и диффузное расширение протоков, камни в протоках, стриктуры протоков, состояние общего желчного протока.
- Радиоизотопное ис-е (с технецием, селен-метионином, золотом) – неомогенное накопление препарата с участками разрежения, нечеткость контуров железы, дефекты наполнения при кистах или опухоли
- Селективная целиако-и мезентерикографии – деформация, сужение, извилистость и расширение сосудов панкреас.

КТ – киста головки поджелудочной железы и кальциноз
паренхимы



КТ – 1 –увеличенный желчный пузырь, 2 – расширенный
внутрипеченочный проток, 3 – камень желчного протока, 4 –
интрапанкреатическая часть общего протока расширена и увеличенная
головка железы



Дифференциальный диагноз

- Язвенная болезнь, в т.ч. Пенетрирующая или перфорирующая язва желудка или 12-перстной кишки
- Острый холецистит
- Холедохолитиаз
- Обструкция брыжеечных сосудов и/или инфаркт
- Перфорация внутренних органов
- Обтурационная кишечная непроходимость.
- Аневризма аорты
- Рак поджелудочной железы
- Острый аппендицит
- Эктопическая беременность
- Задний инфаркт миокарда
- Тупая травма или проникающее ранение селезенки
- Гематома мышц передней брюшной стенки
- Заболевания сопровождающиеся синдромом мальабсорбции или мальдигестии

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

| ДНИ | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | |
|-----------------|--|---|---|---|---|---|---|--|---|----|-----------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| ЧЕРЕЗ РОТ | Энтеральное питание 60 - 120 г/сутки, жиры 40-60 г/сутки в виде сбалансированной питательной смеси "РЕТАМЕН" | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Назогастральный зонд при необходимости. Голодание, исключение белков и жиров через рот. | | | | | | | чай с сахаром, каши | | | ограничение белка, животных жиров | | | | | | | | | |
| | Антациды преимущественно в жидком виде, "Альмагель", "Маалокс", щелочные минеральные воды "Боржоми". "Есентуки 4, 17" | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | Заместительная ферментная терапия: панкреатические ферменты 25000 – 75000 ЕД липазы для основного приема пищи. | | | | | | | | | | | | |
| | Миотропные спазмолитики: мебеверин (дюспаталин) ,пиневериум, (дицител) , Но-шпа, М-холинолитики (метацин, атропин) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ПАР-ЭНТЕ-РАЛЬНО | Антисекреторные с-ва в/в или в/м:КВАМАТЕЛ, ОМЕПРАЗОЛ | | | | | | | В дальнейшем ИПП per os | | | | | | | | | | | | |
| | Жидкости 6-8 л в сутки:глюкоза,физ.раствор,плазма | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | САНДОСТАТИН, «ОКТРЕОТИД» 100мкг п/к 3раза/сутки. Или др. ингибиторы протеаз:контрикал, гордокс,тросилол. Е-капроновая к-та 20 г в сут | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ИНСУЛИН , ГЛЮКАГОН по показаниям | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ФТОРУРАЦИЛ 10 мг/кг 5-7 дней | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ПРОМЕДОЛ ,БАРАЛГИН, МАКСИГАН, ТРИГАН, КЕТАНОЛ и др.обезболтвающие и спазмолитики по необходимости | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | АНТИБИОТИКИ : карбапенемы (имипенем 1г 3 раза в сутки в/в); цефепим в\в 2-4 г сутки два введения + метронидозол 500 мг 2 раза/сутки; фторхинолоны+метронидозол | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

При алкогольном панкреатите

Отмечается низкий уровень соматостатина в крови, который по мере увеличения срока алкоголизации снижается ещё больше.

В.И.Маколкин и соавт., 1996

Поэтому, у данной категории больных, важно как можно ранее использовать октреотид п/к 100 мкг 3 раза в сутки в течении до 5 суток.

САНДОСТАТИН, ОКТРЕОТИД - наиболее эффективные средства для консервативного лечения **острых панкреатитов** (включая наиболее тяжелые его формы), язвенных кровотечений, **кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода**. Кроме того, применяется в онкологии и эндокринологии (акромегалия, эндокринные опухоли - ВИПома, глюкагонома, гастринома, инсулинома).

- **Свойства / Действие:**

Сандостатин, октреотид - синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона **соматостатина** и обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия.

Октреотид снижает секрецию СТГ, ТТГ, оказывает антитиреоидное, спазмолитическое действие. Снижает кислотопродукцию, моторику ЖКТ. Подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста, пептидов и серотонина, продуцируемых в гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системе.

- 0,005% - 1мл п/к в дозе 0.1 мг (100 мкг) 3 раза/сут в течение 5 суток. Возможно назначение до 1200 мкг/сут с использованием внутривенного пути введения.

Лечение панкреатита

- Первая неделя для острого панкреатита и 3-4 дня при рецидиве хронического панкреатита: ГОЛОД, Энтеральное питание 60 - 120 г/сутки, жиры 40-60 г/сутки в виде сбалансированной питательной смеси "РЕРТАМЕН» . В желудке назогастральный зонд для аспирации содержимого и контроль возможного кровотечения. Жидкие антациды. Болюсное введение Омепразола 80 мг. Сандостатин, октреотид - 100мкг п/к 3 раза в сутки. Миотропные спазмолитики – МЕТАЦИН, ЭУФИЛЛИН, МЕБЕВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД («дюспаталин»). Глюкокортикоиды при шоковом состоянии. Обезболивание «БАРАЛГИНОМ», наркотические в-ва КРОМЕ МОРФИНА.
- Профилактика возможного инфицирования некротизированной ткани: цефалоспорины , синтетический пенициллин.
- Инфузионная терапия: гемодез, 5% раствор глюкозы, солевые растворы (дисоль, трисоль), реополиглюкин – до 2 -4 л в сутки.
- Со второй недели питание углеводами и заместительная терапия препаратами содержащими панкреатические ферменты.

Хронический панкреатит рецидивирующее заболевание. Как правило, ухудшение состояния , болевой синдром, вплоть до острого панкреатита, обусловлены алиментарными факторами, употреблением алкоголя и др. факторы указанные выше.

Больному категорически запрещено:

- **Употребление алкоголь содержащих напитков**
- **Продуктов стимулирующих желудочную секрецию**
- **Продуктов стимулирующих панкреатическую секрецию**

Рекомендовать месячные курсы, через месяц , или при появлении признаков ухудшения (боли, диарея):

- **Антисекреторные препараты (ИПП)**
- **Ферментативные препараты (панкреатин) , кроме заместительной терапии – действует как механизм обратного торможения выработки ферментов поджелудочной железы.**
- **Спазмолитики (мебеверин, Но-шпа и др)**

Практические положения

E.C.M.Sikkens et.al.,2010, Cl.Gastroenterologie Vol.24. p. 337-347

- Каждый пациент с экзокринной панкреатической недостаточностью (ЭПН) должен получать заместительную терапию панкреатическими ферментами, независимо от степени стеатореи и недостаточности пищеварения
- Дозировка ферментативных препаратов зависит от содержания жира в пище: **25 000 – 75 000 ЕД** липазы для основного приема пищи и **10 000 – 25 000 ЕД** для промежуточного приема пищи
- Первую половину дозы принимать в начале еды, вторую – после употребления пищи.
- **Перед едой назначать антисекреторные препараты**
- Выраженная недостаточность пищеварения сопровождается дефицитом жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К) – следовательно необходимо включать в рацион
- У пациентов с ЭПН существует риск развития остеопороза

При внешнесекреторной панкреатической недостаточности , в том числе после операций на желудке и поджелудочной железе, режим приема ферментосодержащих препаратов включает следующие правила:

- Если препарат в капсулах («Креон»), капсулы вскрывать. Таблетки, драже измельчать**
- Минимикросферы или порошок высыпать дробно в ложку с принимаемой пищей, запивая глотком воды или жидкой пищи. Весь объем препарата принимать в два-три приема: в начале еды и в процессе приема пищи.**
- Препарат принимать во время каждого приема пищи, содержащего белки и жиры**
- Дозу подбирать соответственно объёму пищевых продуктов (ориентируясь на количество мяса и жира), от 10 000 до 75 000 ЕД.**

Панкрелипаза или панкреатин содержит смесь различного количества протеаз, липазы и амилазы, в зависимости от торговой марки

| | | | | |
|----------------|-------------|----------|--------|-----------|
| • «Фестал» | панкреатина | 192 мг | липазы | 6 000 ЕД |
| • «Мезим»forte | панкреат. | 137,5 мг | липазы | 10 000 ЕД |
| • «Креон» | панкреат. | 150 мг | липаза | 10 000 ЕД |
| • «Креон» | панкреат. | 300 мг | липаза | 25 000 ЕД |
| • «Панзинорм» | панкреат. | 124 мг | липаза | 10 000 ЕД |
| • «Панзинорм» | панкреат. | 269 мг | липаза | 20 000 ЕД |

Кроме этого в состав препаратов входят: амилаза, экстракт желчи в панзинорме и др. протеазы. Оболочка содержит вещества предохраняющие ферменты от воздействия кислоты.

Осложнения хронического панкреатита.

- Неосложненный приступ ОП - это "болезнь одной недели". Отсутствие тенденции к выздоровлению и сохранение местных или системных симптомов воспаления в поджелудочной железе более 7 суток - это намек на скрытые развивающиеся осложнения , НЕКРОЗА ткани железы и его ИНФИЦИРОВАНИЕ
 - Абсцедирование
 - Обызвествление
 - Фиброз
- =====
- следствие недостаточность:
- внешнесекреторная
 - внутрисекретоная.
- Кисты
 - Механическая желтуха
 - Флебиты v.lienalis

Фиброзно-склеротический (индуративный) панкреатит, чаще диагноз морфологический чем клинический. В анамнезе возможно вирусное заболевание (гепатит, генерализованный герпес и др.)

- Анамнез продолжительный (более 15 лет). У большей части (практически у всех) больных диспепсический и особенно болевой синдромы значительно выражены и достаточно стабильны, относительно **небольшое и постоянное повышение активности амилазы в сыворотке крови (или амилазный тест отрицательный) и не соответствует выраженности этих синдромов.** Обязательно наличие внешнесекреторной недостаточности. Болевой синдром плохо поддаётся лекарственной терапии.
Снижение уровня Эластазы-1 в кале менее 200 мкг/г кала – выявляет скрытую экзокринную недостаточность поджелудочной железы.
- Почти у всех больных имеются нервно-психические нарушения. Исчезает грань между рецидивом и ремиссией.
- По данным УЗИ и КТ, ПЖ не увеличена, а у части больных уменьшена. Она теряет характерную конфигурацию, наблюдается ее диффузное или локальное значительное уплотнение с наличием кальцинатов различных размеров. Контурные чёткие, неровные. Нередко визуализируется расширенный проток ПЖ, может наблюдаться выраженный перипанкреатит.
 - **Ухудшение ,как правило, связано с алиментарным фактором.**

Гиперпластический (псевдотуморозный) панкреатит

- Заболевание протекает длительно (более 10 лет). Значительная выраженность болевого синдрома, нередко наблюдающееся уменьшение массы тела, неравномерное локальное увеличение ПЖ, выявляемое при пальпации, служит основанием для того, чтобы заподозрить карциному железы. Именно с таким диагнозом больные чаще всего поступают в стационар. Амилазный тест положителен у 50%.
При **УЗИ** и **КТ** обнаруживают выраженное увеличение какого-либо отдела, чаще **головки**. Контуры ее в этой зоне неровные и нечеткие. Структура пораженного отдела достаточно пестрая, очаги пониженной плотности с мелкими псевдокистами вкраплены в зоне значительного уплотнения ткани железы. Нередко визуализируется расширенный крупный проток железы. **Расширение и концентрическое сужение крупного протока подтверждает при ЭРПХГ**. Этот вариант наблюдается у 4-6% больных. В части случаев заболевание протекает с незначительно или умеренно выраженными клиническими проявлениями, у 70% развиваются осложнения:
 - Кровотечения (эрозивный эзофагит, синдром Мэллори-Вейса, гастродуоденальные язвы);
 - - Тромбоз портальной и селезеночной вен
 - - и как следствие подпечёночная портальная гипертензия;
 - - Выпотной плеврит;
 - - Обструкция ДПК;
 - - Гипогликемические кризы;
 - - Рак поджелудочной железы;
 - - Панкреатический асцит;
 - - Абдоминальный ишемический синдром.

Кистозный панкреатит

- Встречается в 2 раза чаще, чем гиперпластический. Обострения частые и не всегда имеют видимую причину. Из клинических особенностей можно отметить выраженный в период обострения - болевой синдром, явления общей интоксикации и самую выраженную из всех вариантов ХП гиперамилаземия. В значительной части случаев удается пальпировать болезненную или чувствительную ПЖ. Образование мелких (диаметром до 15 мм) стабильно определяемых при УЗИ кист на фоне ХП придает определенное своеобразие клинической картине, что позволяет его выделить как особый вариант. При **УЗИ** и **КТ** чаще определяется увеличение ПЖ, выраженная неровность ее контуров с наличием небольших полостных структур, как правило заполненных жидкостью. У значительной части пациентов крупные протоки ПЖ расширены. Этот вариант встречается у 6-10% стационарных больных. У 60% развиваются осложнения – нагноение кист, разрывы крупных кист. **Лечение хирургическое, в т.ч. чрескожная пункция кист с введением антибиотиков.**

Аутоиммунный панкреатит

Это системное заболевание соединительной ткани, которое поражает не только поджелудочную железу, но и другие органы, включая желчные протоки, слюнные железы, лимфатические узлы и забрюшинное пространство. При биопсии органов вовлеченных в патологический процесс обнаруживаются инфильтраты, богатые IgG4 – положительными клетками. Воспалительный процесс хорошо отвечает на глюкокортикоидную терапию.

Kamisawa T. Pancreas 2004;29:167-168

Kamisawa T. Et al/ Pankreatology 2005;5: 234-240

Рекомендации ВОЗ (1990,1991,1995 г.г) по рациональному обезболиванию в онкологической практике (приемлемо и в панкреатологии).

В 2002 г. В.Т.Ивашкиным обоснована концепция ступенчатого алгоритма рациональной терапии абдоминального болевого синдрома по принципу терапии «step up» - переход от менее сильнодействующих но эффективных и безопасных средств, к более сложным, мощным включая наркотические.

- ПЕРВАЯ СТУПЕНЬ. Дротаверин (Но-шпа), мебеверин (дюспаталин), пинаверия бромид (дицител)
- ВТОРАЯ СТУПЕНЬ. В дополнение к первой ступени - блокаторы серотониновых рецепторов, психотропные средства (амитриптилин, феварин, фрамекс), нестероидные противовоспалительные средства - ненаркотические анальгетики (диклофенак, пироксикам, кеторол, мовалис и др.), баралгин (комбинированное средство)
- ТРЕТЬЯ СТУПЕНЬ. Сильные, интенсивные, устойчивые к лечению абдоминальные боли. Кроме выше изложенного на первом месте психотропные средства, ненаркотические анальгетики и наркотические средства (кроме морфина).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

- В молодом возрасте самой частой причиной развития острого и хронического панкреатита является злоупотребление алкоголем. В пожилом – калькулез желчевыводящих путей или другое механическое препятствие оттоку панкреатического сока.
- Общая смертность составляет 20%, включая случаи, обнаруженные на аутопсии.
- Диагностическое значение имеет четырех-шестикратное повышение амилазы крови.
- Опыт подтверждает полезность срочной РХПГ и эндоскопической папилотомии при тяжелых приступах, вызванных камнями в желчных протоках.
- Щадящей при панкреатите является диета, бедная жирами и белками с высоким содержанием крахмалистых веществ. Терапия панкреатином восстанавливает потерю веса, улучшает экзо – и эндокринную функцию железы.
- Вне зависимости от тяжести приступа следует воздержаться от алкоголя в течение не менее трех месяцев.

Рак поджелудочной железы

- 1 – 2% от всех случаев рака.
- В 60% случаев располагается в головке железы.
- Преимущественно в возрасте старше 50 лет.
- Начальная диагностика очень трудна, так как нет четких клинических критериев.
- Рак хвоста железы клинически «немой». Возможен мигрирующий тромбофлебит. Карциноматоз брюшины. Анорексия. Быстрое похудание.

Упорные боли в эпигастрии, необоснованные диспепсии, анорексия, быстрая потеря в весе, блуждающие тромбофлебиты в т.ч. селезеночной вены, появление увеличенной селезенки, ускоренная СОЭ, - симптомы тревоги, которые требуют исключения опухоли поджелудочной железы

Методы диагностики опухоли поджелудочной железы, кроме выполнения клинического минимума исследований

- **Лабораторная диагностика – определение онкологических маркеров (выявление в крови белков вырабатываемых раковыми клетками методом ИФА) СА - 125 и СА - 19 – 9**
- **УЗИ в т.ч. эндоскопическая ультрасонография**
- **КТ**
- **Магнитно-резонансная томография с введением парамагнитного контраста**
- **ЭРПХГ**
- **Селективная ангиография чревного ствола и селезеночной артерии**
- **Радиоизотопное сканирование железы с метионином меченым селеном 75**
- **Лапароскопия**