



РЕКОМЕНДАЦИИ НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

(приняты 11-м съездом НОГР 2 марта 2011 года на заседании
Российского панкреатического клуба)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГПП — главный панкреатический проток
ДПК — двенадцатиперстная кишка
КТ — компьютерная томография
МРТ — магнитно-резонансная томография
МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ОП — острый панкреатит
ПЖ — поджелудочная железа
ХП — хронический панкреатит
УЗИ — трансабдоминальное ультразвуковое исследование
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭУС — эндосонография

ШИФР ПО МКБ-10

1. Хронический панкреатит алкогольной этиологии — К 86.0

2. Другие хронические панкреатиты — К 86.1

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

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

ЭТИОЛОГИЯ ХП

У большинства больных ХП развивается в результате комплексного воздействия множества факторов риска. К ним отнесены (по классификации M-ANNHEIM с дополнениями):

1. *Употребление алкоголя.* Алкогольный ХП — это ХП, развивающийся вследствие многолетнего ежедневного употребления чистого этанола в дозе 80 г/сутки или более. Однако употребление меньших доз алкоголя также может способствовать развитию ХП, особенно при наличии других факторов риска.

2. *Табакокурение* является независимым фактором риска развития ХП, кальцификации и развития эндокринной недостаточности ПЖ.

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

4. *Заболевания билиарной системы,* прежде всего желчнокаменная болезнь в форме холедохолитиаза.

5. *Факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ:* дисфункция сфинктера Одди, посттравматические рубцовые стенозы протоков ПЖ, *pancreas divisum*, кольцевидная ПЖ и прочие аномалии ПЖ, блокада протоков ПЖ (например, опухолью).

6. *Наследственные факторы.* Определены мутации в гене катионического трипсиногена (*PRSS1*), в гене панкреатического секреторного ингибитора трипсина (ПИТ; син: *PSTI*; *SPINK1*), в гене трансмембранного регулятора кистозного фиброза (*CFTR*), в гене химотрипсиногена С (*chymotrypsinogen C* — *CTRC*), лежащие в основе развития наследственного ХП. *Наследственный панкреатит* — это панкреатит, не имеющий других этиологических факторов, кроме указанных мутаций. Панкреатит развивается у тех

членов семьи, которые наследуют генные мутации. *Семейный панкреатит* — это панкреатит любой этиологии, который данной семье возникает с более высокой частотой, чем в популяции. Семейный панкреатит с высокой вероятностью, но не обязательно, вызван генетическим дефектом. Кроме того, выделяют *идиопатический* панкреатит — изолированные случаи панкреатита, когда исключены все возможные причины заболевания. В рубрику наследственных факторов внесены также *тропический* панкреатит, так как идентифицированы генетические факторы риска его развития (45–60% вероятности ассоциации с мутациями ПИТ).

7. *Иммунологические факторы*. Аутоиммунный панкреатит, ассоциированный с синдромом Гужеро–Шегрена; с воспалительными заболеваниями кишечника; с аутоиммунными заболеваниями (например, с первичным склерозирующим холангитом, первичным билиарным циррозом печени) или в виде изолированной формы (очаговой или диффузной).

8. Различные *редкие и метаболические факторы*: гиперкальциемия и гиперпаратиреоз, хроническая почечная недостаточность; некоторые лекарственные препараты.

ПАТОГЕНЕЗ ХП

1. Значительное увеличение панкреатической секреции (прием алкоголя, пищевых продуктов, чрезмерно стимулирующих секрецию, некоторых лекарств и др.).

2. Нарушение оттока панкреатического секрета в ДПК (патология фатерова сосочка, дуоденальная гипертензия, образование белковых «пробок» под воздействием алкоголя).

3. Нарушения механизмов активации и инактивации трипсина. Интрапанкреатическая активация ферментов с самоперевариванием (аутолизом) ткани ПЖ (дестабилизация лизосом и зимогенных гранул ацинарных клеток под воздействием алкоголя и его метаболитов, заброс в панкреатические протоки желчи и др.).

4. Активация звездчатых клеток ПЖ цитокинами при воспалительном некрозе паренхимы ПЖ (концепция последовательного некроза и фиброза) или при прямом воздействии алкоголя, его метаболитов и окислительного стресса (невоспалительный механизм фиброза) обеспечивает избыточный синтез белков внеклеточного матрикса и приводит к развитию фиброза.

5. Прогрессирующий фиброз и атрофия паренхимы ПЖ с нарастанием экзокринной и эндокринной недостаточности.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ХП ставится на основании клинической картины, данных методик визуализации и оценки экзокринной и эндокринной функции ПЖ. Структурные и функциональные изменения ПЖ

могут не соотноситься друг с другом. Диагноз ранней стадии ХП представляет большие трудности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ведущими в клинической картине ХП являются абдоминальный болевой синдром, синдромы экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ.

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

ПРИЧИНЫ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ ПРИ ХП:

1. Воспалительный процесс в ткани поджелудочной железы (растяжение капсулы, периневральное воспаление, раздражение и/или сдавление нервных окончаний).

2. Осложнения ХП — обструкция протоков (стриктуры, в том числе стеноз внутрипанкреатического отдела холедоха, вирсунголитиаз, сдавление протоков псевдокистами), крупные псевдокисты, сдавливающие часть железы с усугублением микроциркуляторных нарушений, стеноз нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, тромбоз воротной вены с развитием портальной гипертензии, спленомегалии.

3. Синдром внешнесекреторной недостаточности (метеоризм с повышением внутрикишечного давления, нарушение моторной функции тонкой и толстой кишки, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке).

4. Сопутствующие заболевания органов пищеварения.

Объективная (физикальная) симптоматика при обострении ХП имеет ориентировочное диагностическое значение. При преимущественном поражении головки ПЖ определяется болезненность в холедохопанкреатической зоне Шоффара (область живота, ограниченная срединной линией тела, линией, проведенной от пупка вправо вверх под углом 45°) и в точке Дежардена (расположена



примерно на 6 см выше пупка по линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной). При поражении тела железы максимум болезненности наблюдается в зоне, аналогичной зоне Шоффара, но расположенной слева, и точке, аналогичной точке Дежардена, но находящейся слева. При локализации процесса в хвостовой части железы отмечается болезненность в точке, расположенной на границе наружной и средней трети линии, соединяющей пупок и середину левой реберной дуги. Сзади данная точка проецируется в левый реберно-позвоночный угол. Диагностическая ценность (чувствительность и специфичность) выявления характерных для панкреатита точек болезненности значительно повышается при применении пальпации в положениях по Гроту.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Для диагностики ХП применяют различные методы. Наиболее доступны УЗИ и КТ. Применение ЭРХПГ, ЭУС, МРТ и МРХПГ обычно доступно в специализированных центрах.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) в большинстве случаев обеспечивает качественную визуализацию всех отделов ПЖ, ее паренхимы и протоковой системы. При патологии ПЖ чувствительность УЗИ — 37–94%, специфичность — 48–100%. Они определяются рядом факторов, среди которых «человеческий фактор» специалиста, особенности нозологии больного и характеристики оборудования.

В норме ПЖ имеет ровные и четкие (четкость отграничения ПЖ от окружающих тканей) контуры, однородность структуры, равномерное распределение эхогенности, четкое разграничение отделов и внутренних структур железы; размеры: головка — 11–32 мм, тело — 4–21 мм, хвост — 7–30 мм, внутренний просвет главного панкреатического протока не превышает 1,5–3,0 мм (в теле железы — 1 мм, в головке — 2–3 мм). Эхографическая картина неизменной ПЖ имеет возрастные особенности. У больных среднего и старшего возраста отмечается тенденция к постепенному равномерному повышению эхогенности, сглаживанию зернистости паренхимы вплоть до почти однородной гиперэхогенной структуры у лиц преклонного возраста. Возрастные инволютивные изменения ПЖ приводят к уменьшению ее размеров и изменению внутренней структуры за счет замещения железистой ткани фиброзной.

Эндосонография (ЭУС) — высокоинформативный метод ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ (чувствительность — 80–100%, специфичность — 80–100%), позволяющий оценить структуру ткани, протоковую систему, провести дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ. Позволяет с большей точностью выявить конкременты протоковой системы ПЖ и холедохолитиаз у больных билиарным панкреатитом, участки панкреонекроза и перипанкреатические жидкостные скопления при

тяжелых формах ХП. Позволяет провести прицельную тонкоигольную биопсию ПЖ.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) позволяет выявить заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, являющиеся возможной причиной патологии ПЖ или абдоминального болевого синдрома; диагностировать патологию большого дуоденального сосочка. Для адекватной оценки состояния последнего, включая забор материала для морфологического исследования, необходимо использовать дуоденоскопы с боковой оптикой.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) показана для выявления стеноза главного панкреатического протока (ГПП) и определения локализации обструкции, обнаружения структурных изменений крупных и мелких протоков, внутрипротоковых кальцинатов, а также патологии общего желчного протока (стриктуры, холедохолитиаз). Чувствительность — 70–80%, специфичность — 80–100%. Принципиально важно, что проведение ЭРХПГ с диагностической целью без последующей лечебной манипуляции следует заменять неинвазивными исследованиями (ЭУС и МРХПГ).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием — один из наиболее точных методов визуализации (чувствительность — 56–90%, специфичность — 85–90%), имеет преимущество при осложненном течении ХП, в том числе для дифференциальной диагностики псевдотуморозного панкреатита с опухолью ПЖ, при наличии кистозных образований.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) позволяют получить прямое изображение протоков ПЖ, выполнить бесконтрастную ангиографию и холецистохолангиографию. Показаны при наличии множественных кистозных образований ПЖ неясного генеза, подозрении на внутрипротоковые опухоли. МРХПГ дает возможность выявить иррегулярное сужение ГПП (при подозрении на аутоиммунный панкреатит), стриктуры холедоха и внутривнутрипеченочных протоков.

Обзорная рентгенограмма брюшной полости имеет ограниченное значение. Наиболее достоверный рентгенологический признак ХП — кальцификация ПЖ, которая наблюдается у больных алкогольным, наследственным и тропическим панкреатитом.

Эндосонографические критерии хронического панкреатита (с дополнениями по А. Schneider и соавт., 2007)

Изменения паренхимы:

- изменения размеров железы;
- наличие кист(ы);
- участки пониженной эхогенности;
- участки повышенной эхогенности (> 3 мм в диаметре);
- выраженная дольковая структура (например, паренхима нормальной эхогенности, окруженная гиперэхогенными тяжами).

КРИТЕРИИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПО КЕМБРИДЖСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В МОДИФИКАЦИИ M-ANNHEIM

Степень тяжести	ЭРХПГ		УЗИ/КТ
Норма	Нормальные главный и боковые протоки		Нормальные размеры и форма железы, однородная паренхима, ширина главного протока менее 2 мм
Сомнительный ХП	Главный проток нормальный; менее 3 измененных боковых протоков	Наличие только 1 патологического признака	Главный проток расширен до 2–4 мм Умеренное увеличение железы (не более чем в 2 раза) Неоднородная паренхима
Легкая	Главный проток нормальный, 3 и более измененных боковых протоков	Два и более патологических признаков	Ширина главного протока от 2 до 4 мм Неравномерная ширина протоков Умеренное увеличение железы в размере (не более чем в 2 раза) Неоднородность паренхимы с участками повышенной и пониженной эхогенности Полости (менее 10 мм) Повышение эхогенности стенки и неравномерный просвет главного протока Неровный контур железы за счет ее локального увеличения
Умеренная	Измененный главный проток и его ответвления (более 3)		
Тяжелая	Большие полости (более 10 мм) Внутрипротоковые кальцинаты Обструкция и стриктуры протоков Существенное расширение или неравномерность главного протока	Один и более патологических признаков	Большие полости (более 10 мм) Очаги панкреонекроза Внутрипротоковые кальцинаты Дефекты наполнения протоков (КТ с внутривенным контрастированием) Обструкция протоков (ширина более 4 мм) Неравномерность главного протока Значительное увеличение железы в размерах (более чем в 2 раза) Изменения соседних органов Сдавление или деформация сосудов, расположенных в зоне ПЖ Ретенционные кисты и псевдокисты

СТЕПЕНЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ ПО ДАННЫМ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ (УЗИ, КТ, МРТ, МРХПГ, ЭУС) ПО КЛАССИФИКАЦИЯМ M-ANNHEIM И КЕМБРИДЖСКОЙ

Кембриджская классификация	УЗИ, КТ, МРТ, МРХПГ	ЭУС
Норма	При качественном проведении исследования визуализируется вся ПЖ без патологических признаков	
Сомнительные результаты	Обнаружен один патологический признак	Четыре или меньше патологических признака (нет различий между оценками «сомнительные результаты» и «минимальные изменения»)
Минимальные изменения	Два или более патологических признака, но главный проток ПЖ в норме	
Умеренные изменения	Два или более патологических признака, в том числе незначительные изменения главного протока ПЖ (увеличение диаметра от 2 до 4 мм или повышенная эхогенность стенки протока)	Пять или более патологических признаков (нет различий между оценками «умеренные изменения» и «выраженные изменения»)
Выраженные изменения	То же, что умеренные изменения, но в сочетании с одним или несколькими обязательными признаками выраженных изменений	



- Изменения протоков;
- повышение экзогенности стенки протока;
- неравномерность просвета главного протока ПЖ (например, участки сужения);
- расширение главного протока ПЖ;
- видимые боковые протоки (например, расширенные);
- кальцинаты, сладж в протоке.

ЭКЗОКРИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЖ

Первичная (абсолютная) — снижение синтеза ферментов ПЖ при утрате 90–95% объема ацинарной ткани.

Вторичная (относительная):

- Инактивация ферментов в ДПК вследствие снижения рН ниже 5,5
- Нарушение смешивания ферментов с пищевым химусом вследствие моторных расстройств ДПК (асинхронизм гастродуоденального транспорта химуса, секреции желчи и панкреатического сока)
- Разрушение ферментов при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке
- Нарушение выделения гастроинтестинальных гормонов при энтеропатиях (целиакия, болезнь Крона)
- Нарушение эмульгации жиров, уменьшение активации и эффективности липазы при билиарной недостаточности (дефиците желчных кислот)

ДИАГНОСТИКА ЭКЗОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЖ

Клинические признаки:

- Стеаторея — диарея с жирным зловонным калом более 200 г/сутки — является симптомом поздней стадии ХП. Возникает после снижения секреции панкреатической липазы более чем на 90% от нормы.
- Падение массы тела в сочетании с нормальной или повышенной калорийностью рациона при условии его физиологической сбалансированности.

Лабораторные тесты:

- Качественное исследование кала (*копрограмма*) при условии соблюдения больным стандартной диеты (105 г белка, 135 г жира, 180 г углеводов) и отсутствия приема полиферментных препаратов. Ранний признак — наличие в кале нейтрального жира (стеаторея) с последующим появлением мышечных волокон (креаторея).
- Количественное определение жира в кале. В норме после приема с пищей 100 г жира за сутки выделяется до 7 г нейтрального жира и жирных кислот.
- *Определение панкреатической эластазы-1 в кале.* Панкреатическая эластаза-1 специфична для ПЖ, не разрушается при транзите по кишечнику. Тест не требует прерывания ферментной заместительной терапии. Его результаты коррелируют с прямыми инвазивными тестами (секретин-панкреозимовым и секретин-церулеиновым). При тяжелой экзокринной недостаточности чувствительность теста достигает 100%, а специфичность — 96%. При

легких нарушениях специфичность и чувствительность значительно меньше (ложноотрицательный результат теста). При диарее возможен ложноположительный результат теста.

Показания к назначению эластазного теста:

- количественная оценка степени экзокринной недостаточности ПЖ;
- решение вопроса о выборе стартовой дозы панкреатина (вместо эмпирического подбора доз заместительной ферментной терапии);
- решение вопроса о целесообразности пожизненной терапии препаратами панкреатина.

В норме уровень эластазы-1 в кале составляет 200–500 мкг/г кала и более.

Экзокринная недостаточность:

- средней и легкой степени — 100–200 мкг/г кала.
- тяжелой степени — меньше 100 мкг/г кала.
- Дыхательный тест с ¹³C-смешанными триглицеридами

Используют для выявления панкреатической недостаточности средней и тяжелой степени и оценки адекватности заместительной ферментной терапии. Критерием нарушенной внешнесекреторной функцией ПЖ является суммарная доля выделенной изотопной метки к исходу шестого часа дыхательного теста меньше 23%.

Диагностика синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (при вторичной панкреатической недостаточности):

- наличие СРК-подобных расстройств с выраженным метеоризмом;
- симптомы дуоденальной гипертензии;
- эндоскопические и/или морфологические признаки дуоденита, лимфангиэктазии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки;
- патологические показатели водородного дыхательного теста.

ЭНДОКРИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЖ

При длительном течении ХП может развиваться сахарный диабет, связанный с утратой инсулинпродуцирующих клеток ПЖ. Особенностью этого варианта сахарного диабета является высокая вероятность гипогликемии, отсутствие выраженной гипергликемии, что обусловлено дефицитом глюкагона вследствие разрушения глюкагонпродуцирующих клеток ПЖ, а также внешнесекреторной недостаточностью.

Диагностика эндокринной недостаточности ПЖ и лечение больных сахарным диабетом, обусловленным ХП, осуществляются совместно с эндокринологом.

ДИАГНОСТИКА ЭНДОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЖ

- Глюкоза крови
- Гликемический профиль
- Глюкоза в суточной моче
- Исследование уровня инсулина и С-пептида
- Гликозилированный гемоглобин
- Тесты с физиологической нагрузкой

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПЖ

При наличии боли следует определить активность панкреатических ферментов для выявления острого приступа ХП:

- Уровень амилазы повышается в начале обострения хронического панкреатита, достигая максимума к концу первых суток, на 2–4-е сутки уровень амилазы снижается, на 4–5-е — нормализуется. Большой диагностической точностью обладает панкреатический изофермент амилазы.
- Уровень липазы возрастает с конца 4–5-х суток и остается повышенным около 10–13 дней, затем снижается.

Другие обязательные лабораторные исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, диастаза мочи, биохимическое исследование крови (общий билирубин и фракции, общий белок, альбумин, глюкоза, холестерин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП), группа крови, резус-фактор.

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

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХП (ПО КЛАССИФИКАЦИИ М-ANNHEIM)

Диагноз ХП подразумевает наличие типичной клинической картины ХП (например, рецидивирующие панкреатические атаки, абдоминальная боль).

На основе этой клиники выделяются три формы ХП.

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

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

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

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

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

Эта форма предполагается при развитии первого эпизода ОП и наличии следующих факторов:

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

Алкогольный панкреатит — дополнительно к критериям «определенного», «вероятного» или «пограничного» ХП требуется наличие одного из следующих факторов:

1. *Чрезмерное* потребление алкоголя в анамнезе (для мужчин > 80 г/день на протяжении нескольких лет; для женщин — меньшие дозы).
2. *Избыточное* потребление алкоголя в анамнезе (20–80 г/день на протяжении нескольких лет).
3. *Умеренное* потребление алкоголя в анамнезе (< 20 г/день на протяжении нескольких лет).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

1. Жалобы, анамнез, физикальное обследование
2. Трансабдоминальное УЗИ:
 - при выявлении кальцинатов, нерегулярности протоков, псевдокист **диагноз ХП доказан**
 - при обнаружении неомогенности плотности ПЖ и нормальных протоков — **клинические подозрения**
3. Эндосонография (более информативна, чем КТ, МРТ)
4. ЭУС + эластография или контрастное исследование (выявление фокальных повреждений)
5. КТ, МРТ, МРХПГ
6. Оценка экзокринной и эндокринной функции ПЖ.

КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ ХП

I стадия — характеризуется абдоминальной болью и отсутствием клинических проявлений экзокринной или эндокринной недостаточности ПЖ;

II стадия — выявляется экзокринная или эндокринная недостаточность ПЖ;

III стадия — наличие и экзокринной, и эндокринной недостаточности ПЖ;

IV стадия — выраженная экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ.

Фазы заболевания: обострение, ремиссия.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ХП направлено на устранение боли, коррекцию экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ. Оно предусматривает отказ от алкоголя и курения, назначение обезболивающих препаратов,



препаратов для коррекции экзо- и эндокринной недостаточности, по показаниям — нутритивную поддержку, эндоскопическое или хирургическое вмешательство. При обострении ХП с выраженной гиперферментемией (по типу острого панкреатита) лечение проводится в соответствии со стандартами лечения острого панкреатита. На первой стадии ХП консервативная терапия направлена преимущественно на купирование болевого синдрома, на второй и третьей стадиях — на компенсацию панкреатической недостаточности. На четвертой стадии ХП лечебные мероприятия направлены на уменьшение признаков белково-энергетической недостаточности и дефицита жирорастворимых витаминов.

Основные мероприятия, направленные на купирование боли:

- исключение алкоголя и табакокурения,
- лечебное питание,
- назначение ненаркотических и наркотических анальгетиков,
- назначение антисекреторных (ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы) и спазмолитических препаратов.

Главной задачей **лечебного питания** является создание функционального покоя ПЖ на период обострения. В период выраженных клинических и метаболических признаков обострения ХП назначаются голод (на очень короткий период, 3–5 дней) и нутритивная поддержка.

В период ремиссии больной находится на полноценном питании с достаточным количеством белка в пище (120–140 г/сут), при этом 60% белка должно быть животного происхождения. Рекомендуется пониженное количество жиров (60–80 г/сут), которое должно быть равномерно распределено на все приемы пищи в течение дня. Жиры в чистом виде исключаются. В течение суток рацион должен включать около 350 г углеводов, главным образом за счет простых легкоусвояемых. Общая энергетическая ценность должна составлять 2500–2800 ккал/сут.

Применение анальгетиков остается одним из главных методов купирования боли у больных ХП. Наиболее часто употребляемыми препаратами являются кетанол, трамадол, метамизол, парацетамол. Купирование боли наиболее эффективно при сочетании ненаркотических анальгетиков со спазмолитиками.

Назначение антисекреторных и спазмолитических препаратов. Одним из механизмов развития болевого синдрома является повышение давления в протоковой системе железы. Причинами протоковой гипертензии являются увеличение объема секреции и затруднение оттока панкреатического сока (вследствие деформации протоковой системы, образования внутрипротоковых кальцинатов и белковых преципитатов, спазма или стриктуры в области большого дуоденального сосочка).

Блокада синтеза соляной кислоты ингибиторами протонной помпы (ИПП) или блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов приводит к повышению pH в ДПК и, как следствие, к уменьшению образования естественных стимуляторов панкреатической секреции — секретина и холецистокинина, что обеспечивает «функциональный покой» ПЖ.

В основе анальгетического эффекта спазмолитиков и холинолитиков (дротаверин, мебеверин, папаверин, платифиллин и др.) лежит разрешение спазма протоков, сфинктера Одди, препятствующего оттоку панкреатического секрета и являющегося причиной панкреатической гипертензии.

Прямым ингибитором секреции ПЖ является синтетический аналог соматостатина октреотид. Не получено доказательств, что применение октреотида купирует боль, однако его назначение считается мерой профилактики развития деструктивных и осложненных форм панкреатитов.

Считается, что препараты панкреатина обеспечивают торможение панкреатической секреции посредством дуоденопанкреатического механизма отрицательной обратной связи. В его основе — разрушение релизинг-пептидов, являющихся стимуляторами секреции секретина и холецистокинина в кровь и, следовательно, секреции ПЖ. Применение препаратов панкреатина не рекомендуется при выраженной гиперферментемии.

Для **коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ** применяются полиферментные препараты — лекарственные средства преимущественно животного происхождения, основным действующим субстратом которых является панкреатин в форме микропланшетов или мини-микросфер, покрытых энтеросолюбильной оболочкой.

На первой стадии развития ХП ферментные препараты назначаются курсами, главным образом в период рецидива, с целью коррекции симптомов диспепсии, которые развиваются в результате вторичной ферментативной недостаточности, связанной с инактивацией или разрушением ферментов ПЖ при снижении интрадуоденального уровня pH ниже 5,5 и/или в результате микробной контаминации двенадцатиперстной кишки. Для ее преодоления наряду с ферментными препаратами показано назначение антисекреторных средств (ИПП).

При выявлении синдрома избыточного бактериального роста показано проведение деконтаминационной терапии с использованием антибактериальных препаратов (рифаксимин, ципрофлоксацин, нифуроксазид, ко-тримоксазол, фуразолидон и др.), которые назначаются в общепринятых терапевтических дозах курсами продолжительностью 7–10 дней с последующим приемом пре- и пробиотиков. Предпочтение следует отдавать неабсорбируемым антибактериальным препаратам.

При развитии первичной экзокринной недостаточности необходима постоянная заместительная терапия с использованием высоких доз ферментных препаратов. Наиболее эффективными являются

панкреатические ферменты, выпускаемые в виде энтеросолюбивых мини-микросфер или микро-таблеток, помещенных в желатиновые капсулы с активностью липазы 10 000, 25 000 и 36 000–40 000 ЕД. Подбор доз панкреатических ферментов больным ХП проводится индивидуально. При тяжелой степени панкреатической недостаточности рекомендовано принимать в основной прием пищи препарат с содержанием липазы не менее 25 000–40 000 ЕД и в промежуточные приемы пищи — 10 000–25 000 ЕД. Соответственно суточная доза составляет в среднем 100 000–150 000 ЕД липазы и более. При значительно выраженной панкреатической недостаточности полностью устранить стеаторею обычно не удается даже с помощью высоких доз препаратов, поэтому критерием адекватно подобранной дозы пищеварительных ферментов служит увеличение массы тела, урежение частоты стула (до 1–2 раз в день), уменьшение метеоризма. При недостаточной эффективности высоких доз панкреатических ферментов следует оценить роль факторов, вызывающих вторичную экзокринную недостаточность ПЖ, и воздействовать на них.

Лечение сахарного диабета, обусловленного ХП, проводится совместно с эндокринологом. Назначается диета и, по показаниям, инсулинотерапия (при утрате значительного объема паренхимы ПЖ и низком уровне С-пептида). Следует учитывать, что на фоне сниженного уровня глюкозона у этих больных применение экзогенного инсулина несет высокий риск гипогликемии, поэтому снижение уровня гликемии до нормы нецелесообразно. Больные должны четко соблюдать предписание врача и полностью отказаться от употребления алкоголя.

При обострении ХП нередко отмечается декомпенсация диабета, требующая назначения или повышения доз инсулинов. При отсутствии массивного панкреонекроза по мере разрешения обострения ХП чаще всего удается после стабилизации течения диабета вернуться к прежнему режиму ведения.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ/ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- С целью предупреждения обострений ХП — устранение первоначальной причины вторичного ХП (ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, патология большого дуоденального сосочка).
- С целью устранения болевого синдрома при неэффективности его купирования на фоне консервативной терапии в течение 3 месяцев.
- С целью лечения осложнений ХП (псевдокисты, панкреатические свищи, абсцессы брюшной полости).
- С целью сохранения функции ПЖ и ее островкового аппарата при кальцификации поджелудочной железы.

ФИЗИОТЕРАПИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Бальнеотерапия и тепловые процедуры в период обострения противопоказаны.

Убедительная доказательная база эффективности физиотерапевтических процедур отсутствует.

Санаторно-курортное лечение

Могут использоваться щелочные воды малой и средней минерализации (Ессентуки, Железноводск) под контролем врача при отсутствии билиарной патологии.

Требования к результатам лечения

Достижение полной клинической ремиссии или неполной ремиссии (наличие псевдокист, не полностью устраненной панкреатической стеатореи).

Больные ХП подлежат **диспансерному наблюдению** — повторному осмотру и обследованию в амбулаторно-поликлинических условиях при неосложненном варианте течения 2 раза в год (УЗИ, исследование внешней секреторной функции ПЖ).

Эксперты, принимавшие участие в работе над данными рекомендациями:

Р.А. Абдулхаков (Казань), М.Д. Ардатская (Москва), Е.А. Белоусова (Москва), Е.В. Быстровская (Москва), Д.С. Бордин (Москва), М.А. Бутов (Рязань), С.Г. Бурков (Москва), Ю.В. Васильев (Москва), О.С. Васнев (Москва), Л.В. Винокурова (Москва), Е.А. Дубцова (Москва), И.Н. Григорьева (Новосибирск), Н.В. Гибадулин (Москва), В.Б. Гриневич (Санкт-Петербург), М.В. Данилов (Москва), В.Н. Дроздов (Москва), Г.С. Джулай (Тверь), И.О. Иваников (Москва), А.А. Ильченко (Москва), В.А. Исаков (Москва), А.Н. Казюлин (Москва), А.В. Калинин (Москва), Н.В. Корочанская (Краснодар), Ю.А. Кучерявый (Москва), Л.Б. Лазебник (Москва), М.А. Ливзан (Омск), И.Д. Лоранская (Москва), И.В. Маев (Москва), А.А. Машарова (Москва), С.Н. Мехтиев (Санкт-Петербург), О.Н. Минушкин (Москва), М.Ф. Осипенко (Новосибирск), А.И. Пальцев (Новосибирск), В.Д. Пасечников (Ставрополь), С.И. Рапопорт (Москва), Г.Н. Тарасова (Ростов-на-Дону), Е.И. Ткаченко (Санкт-Петербург), Ю.П. Успенский (Санкт-Петербург), С.Г. Хомерики (Москва), В.В. Цуканов (Красноярск), В.В. Чернин (Тверь), А.Л. Чернышев (Москва), П.Л. Щербakov (Москва), А.В. Яковенко (Москва), Э.П. Яковенко (Москва).

Публикацию подготовил

Д.С. Бордин,

главный ученый секретарь Научного общества гастроэнтерологов России, ученый секретарь Российского панкреатического клуба, д.м.н.

