

# Алкогольный панкреатит

И. Г. САЛИХОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии КГМУ.

**Хронический кальцифицирующий панкреатит** составляет 80% всех случаев хронического панкреатита и возникает на почве хронического алкоголизма. Во всем мире алкоголизм является главной причиной развития хронического панкреатита. Наиболее часто он встречается в странах с достаточно хорошими социально экономическими условиями жизни пациента (страны Европы, Япония, США).

Один из первых случаев алкогольного панкреатита описан в 1788 году Cawley, который наблюдал молодого, «беспречно живущего» мужчину, погибшего от сахарного диабета и истощения. На вскрытии в поджелудочной железе были выявлены многочисленные камни.

Но установлено пороговое количество алкоголя, превышение которого приводит к функциональным и структурным изменениям поджелудочной железы. В развитых странах длительный (6-18 лет) прием алкоголя в дозе более 150 граммов в сутки отмечается у 60-70% больных хроническим панкреатитом. Как и при алкогольном поражении печени, все зависит от индивидуальной чувствительности. Тип алкогольного напитка не оказывает существенного влияния на заболеваемость хроническим панкреатитом.

При аутопсии в поджелудочной железе более чем у 45% лиц, злоупотребляющих алкоголем, не имевших признаков хронического панкреатита, выявляются характерные для данного заболевания морфологические изменения. Они характеризуются образованием белковых пробок или камней в протоках железы; могут наблюдаться стеноз и атрофия панкреатических протоков.

Несмотря на то, что алкоголь считается основной причиной развития хронического панкреатита, механизм его патологического действия недостаточно известен. При злоупотреблении алкоголем секреции панкреатический сок с низкой концентрацией в нем бикарбонатов и с одновременным снижением концентрации белка **литостатина**, способного тормозить формирование растворимых белково-кальциевых ассоциатов. Дефицит этого белка как одного из наиболее важных стабилизаторов кальция может приводить к образованию камней. Подобные белки обнаружены в слюне и моче, т.е. это не уникальная особенность панкреатического сока, а скорее общебиологическая закономерность.

В недавнее время обращено внимание на **антиоксиданты** и окислительный стресс как один из повреждающих механизмов не только при остром, но и при хроническом панкреатите. Накопление продуктов перекисного окисления липидов индуцирует спонтанный гидролиз панкреатических белков, включая литостатин, с образованием нерастворимых протеино-кальциевых ассоциатов. Кроме того, алкоголь и продукты его метаболизма снижают активность фермента оксидазы, в результате чего образуются свободные радикалы, ответственные за развитие некрозов и воспаления с последующим фиброзом и жировым перерождением ткани поджелудочной железы, что также приводит к повышению вязкости поджелудочного сока и образованию пробок в ней.

Повреждение протоковой системы обычно начинается с поражения самых мелких ветвей с постепенным вовлечением в процесс более крупных протоков. При алкогольном панкреатите отток секрета поджелудочной железы нарушается на поздних стадиях заболевания — при внутрипротоковых камнях.

**Клиническая картина.** Алкогольный панкреатит обычно встречается у лиц мужского пола в возрасте старше 30-40 лет с высоким уровнем суточного потребления белка и жира.

**Ведущим клиническим проявлением панкреатита является боль.** Среди клиницистов распространено мнение, что типичным для панкреатита являются опоясывающие боли. Это совсем не так, только у определенной группы больных панкреатитом они могут манифестиовать в клинической картине. В большей части случаев боли носят иной характер. Эта «зашторенность» в понимании болевого синдрома и делает диагностику хронического панкреатита столь непродуктивной.

Достаточно условно можно выделить несколько вариантов абдоминального болевого синдрома при хроническом панкреатите, зависящих от локализации процесса в поджелудочной железе, его распространенности и наличия сопутствующих расстройств моторики желудочно-кишечного тракта:

- язвенно-подобный (голодные или ранние боли,очные боли);
- по типу левосторонней почечной колики, при преимущественном поражении хвоста железы;
- синдром правого подреберья (в 30-40% случаев с желтухой) — при вовлечении головки железы;
- дисморторный (в сочетании с ощущением тяжести после еды и рвотой);
- распространенный (без четкой локализации).

**Интенсивность боли** обусловлена давлением панкреатической жидкости. При большой длительности заболевания интенсивность болей в период обострения может снижаться, а их продолжительность — укорачиваться. Высказывается мнение, что при выраженной (чаще необратимой) экзокринной недостаточности железы синдром исчезает.

#### Особенности болевого синдрома алкоголь-ассоциированного панкреатита:

- боли появляются в широком временном диапазоне — спустя 4-48 часов после последнего употребления алкоголя;
- не каждый прием алкоголя вызывает боли, они чаще появляются после каждого второго-пятого употребления алкоголя;
- развернутое, длительное обострение заболевания, как правило, развивается лишь после запоя;
- у некоторых пациентов отмечена нетипичная локализация болей: в правом подреберье, в левой подвздошно-паховой области, иррадиация в область сердца и др.;
- у 15% пациентов боли отсутствуют. Клиническая картина в этих случаях проявляется экзокринной и/или эндокринной недостаточностью — мальабсорбция, сахарный диабет и др.

После периода умеренных болей клинику определяют **диспептические расстройства** толстой кишки с картиной раздраженного кишечника или спастического запора, функциональная диарея, функциональная недостаточность поджелудочной железы. У больных появляются поносы, стеаторея, метеоризм, отрыжка, тошнота, эпизодическая рвота, потеря аппетита, похудание, позднее присоединяются симптомы, характерные для гиповитамина. Корреляции между степенью болевого синдрома и функциональной недостаточностью панкреатической железы не существует. В основе экзокринной недостаточности поджелудочной железы лежат следующие механизмы: деструкция ацинарных клеток, обструкция панкреатического протока, снижение секреции бикарбонатов эпителием протоков ПЖ.

В практике нередко встречаются пограничные нарушения функции поджелудочной железы, одной из причин которых является несбалансированная диета с потреблением большого количества углеводов или жиров, другие погрешности в диете, переедание. Такие больные обычно жалуются на некоторое недомогание, тошноту, тяжесть в животе после еды. Через 20-30 минут после еды могут возникать кратковременные ноющие или давящие боли в околопупочной области. Кроме того, могут отмечаться урчание в животе, метеоризм, кратковременное размягчение стула, флатуленция. В большинстве случаев эти нарушения функции поджелудочной железы длительно протекают, не особенно беспокоя большого, поэтому им не уделяют должного внимания или принимают за патологию других органов и систем.

При объективном клиническом и лабораторном обследовании каких-либо выраженных изменений, как правило, не обнаруживают.

Алкогольный панкреатит в 18% случаев сопровождается **сахарным диабетом**. Тolerантность к глюкозе часто нарушается

Продолжение на 12-й стр.



Центр Внедрения  
**ПРОТЕК**  
Казанский филиал

**Компетентность, оперативность, надежность!**

Наш адрес: г. Казань, ул. Восстания, д. 100.  
Тел.: (8432) 41-55-72, 41-55-12, 41-55-42.

Представительство в г. Набережных Челнах:  
тел.: (8552) 56-54-31, 34-06-89, 34-99-96.

# Алкогольный панкреатит

Продолжение. Начало на 11-й стр.

на ранней стадии хронического панкреатита, однако явный сахарный диабет развивается позднее. У большинства пациентов диагноз панкреатита устанавливают задолго до появления гипергликемии, хотя сахарный диабет может быть первым и единственным проявлением безболевой формы заболевания, поэтому некоторые больные лечатся у эндокринолога по поводу сахарного диабета — симптомы панкреатита отходят на второй план.

Особенности течения **панкреатогенного сахарного диабета**: склонность к гипогликемии, переносимость гипергликемии до 10 ммоль/л, потребность в низких дозах инсулина. Обычно диабет не бывает тяжелым, редко осложняется кетоацидозом и диабетической нефропатией, сосудистыми проявлениями, хотя при длительном его течении частота ретинопатии и нейропатии не отличается от таковой при других вариантах диабета.

## Параклинические методы обследования больного

**Обзорный рентгеновский снимок** в прямой и боковой проекциях живота позволяет у 30% больных выявить наличие циннатов в зоне поджелудочной железы, (при алкогольном панкреатите камни выявляются примерно через 5 лет после начала первого болевого приступа).

**Рентгеновская релаксационная дуоденография** позволяет определить давление на антравальный отдел и 12-перстную кишку, выявить неровность контуров в этих отделах, сегментарное снижение подвижности, дуоденостаз — но перечисленные признаки не являются специфичными для хронического панкреатита.

При **энзофагогастродуоденоскопии** необходимо обратить внимание на следующие косвенные признаки панкреатита:

- дуоденогастральный рефлюкс;

- симптом «манной крупы» (лимфангиэкзазия мелких лимфатических сосудов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки), изменения большого дуоденального сосочка;

- у части больных при умеренной диспепсии обнаруживаются острые эрозии точечного типа в зонах с общими с железой венозным и лимфатическим коллекторами — задняя стенка и большая кривизна желудка.

Наиболее информативным считается **ультразвуковое исследование**.

Панкреатит подозревается при наличии:

- увеличения поджелудочной железы локального или диффузного характера;

- уменьшения или усиления экогенности;

- нечеткости контуров органа;

- выраженной пестроты эхоструктуры поджелудочной железы;

- участков значительно повышенной экогенности с тенью;

- расширения протока поджелудочной железы, часто в сочетании с дилатацией общего желчного протока;

- признаков кистозных изменений.

В то же время сонография может дать нормальную картину в ранней или легкой степени заболевания. Чувствительность метода составляет около 60% (от 50 до 90%); в 25% наблюдаются ложногативные результаты и неадекватное изображение — приблизительно в 20%.

**Компьютерная томография и ядерно-магнитная рентгенография** — находки те же, однако изображение лучше, с более детальной анатомией поджелудочной железы. Чувствительность 70–90%; 7% ложногативных результатов, значительно меньше неадекватных изображений.

**Эндоскопическая ретроградная холангипанкреатография** является «золотым стандартом» для выявления патологии протоковой системы — характер изменения протоков подтверждает развитие хронического панкреатита — чередование расширений и сужений протоков — симптом «бус». Этот метод позволяет выявить и уточнить состояние протоков поджелудочной железы и желчных протоков:stenозы в протоках, локализацию обструктивного процесса, обнаружить структурные нарушения мелких протоков и интранадктулярные кальцинаты, белковые пробки; проводить дифференциальный диагноз с раком железы.

Полученные результаты могут иметь диагностическое значение лишь при условии **качественного выполнения исследования**. Важной является правильная подготовка больного, которая сводится к возможно более тщательному удалению из просвета кишечника пищевых масс и газа. Для удаления из кишечника пищевых масс используется диета с ограничением содержания нев吸收ывающихся углеводов, иногда голодание, очистительные клизмы и адсорбенты. Однако эти мероприятия не всегда приводят к желаемому результату. Более того, голодание или ограничение питания вызывают дисбаланс микрофлоры кишечника и могут спровоцировать повышение газообразования в петлях кишечника вследствие переработки бактериями эндогенных веществ в толстой кишке — так называемые «голодные» газы.

Для подготовки больных к различным рентгенологическим и ультразвуковым исследованиям, для проведения эндоскопических и комбинированных эндоультразвуковых исследований целесообразно включать **пеногасители**, в число которых входит симетикон (Эспумизан): значительно улучшается визуализация, повышается четкость изображения и качество диагностики. Исчезают побочные тени и наложения, связанные с наличием газов в просвете кишок.

**Лабораторные исследования крови и мочи** в диагностике хронического панкреатита чаще всего существенного значения не имеют, в том числе и амилазийный тест. В последнее время большое значение для диагностики панкреатита придается определению эластазы.

Для оценки **панкреатической недостаточности** используется ряд методов. **Копрологическое исследование** — легко проводимый и практически важный метод выявления недостаточности поджелудочной железы. Для **выявления инкремторной недостаточности** используется **тест толерантности к глюкозе**.

## Исходы хронического панкреатита

Возможно развитие следующих состояний:

- **связанных со снижением функции железы** — синдрома мальдигестии со стеатохолециститом и потерей массы тела, сахарного диабета, пернициозной анемии;

- **связанных с нарушениями структуры поджелудочной железы**: формирование псевдокист, холестаз за счет сдавления общего желчного протока, тромбоз селезеночной вены с варикозом вен пищевода; прогрессирующая кальцификация, развитие рака поджелудочной железы, стеноз 12-перстной кишки. Псевдокисты преимущественно наблюдаются в теле и хвосте железы и встречаются у 10–25% больных хроническим панкреатитом. Наиболее частыми их осложнениями являются:

- **обструкция желчного протока или 12-перстной кишки**, встречается от 5% до 12% случаев;

- **нагноение псевдокист** — клиническими признаками их чаще всего являются лихорадка, реже объемное образование в эпигастральной области;

- **разрывы псевдокист** могут привести к асциту, панкреатоплевральным фистулам;

- **давление псевдокисты на стенку желудка** приводит к развитию целого комплекса симптомов — анорексия, тошнота, рвота, раннее чувство насыщения;

- 10% псевдокист содержат  **псевдоаневризмы**, которые могут осложняться кровотечением.

## Дифференциальная диагностика

Как уже отмечалось, при хроническом панкреатите нет достоверных клинических симптомов, позволяющих определено высказаться в его пользу. Вот почему у 50% больных алкогольным панкреатитом заболевание не распознается. Легче высказать предположение о наличии хронического панкреатита при развернутой клинической картине, когда имеются признаки синдрома мальдигестии с потерей массы тела, стеатохолецистита и впервые выявленным на этом фоне сахарным диабетом.



В большей степени его диагностика строится на нахождении признаков панкреатита при параклинических методах обследования больного. Однако и они не всегда могут помочь в верификации диагноза, особенно на ранних стадиях заболевания, так как они часто отсутствуют или неверно трактуются пользователями. Таким образом, высказаться о наличии хронического панкреатита можно только после предварительного обследования и исключения другой патологии гастродуodenальной зоны.

#### Можно рекомендовать следующий диагностический алгоритм:

- Исключить другие возможные причины острой и хронической абдоминальной боли (пепсическая язва, камни в желчном пузыре, рак желудка, мезентериальную ишемию и др.) — клиническое, ультразвуковое, рентгенологическое обследование;

- Выполнить УЗИ поджелудочной железы или компьютерную томографию, провести лабораторные исследования;

- Если и при этом нельзя однозначно высказаться о патологии поджелудочной железы, то целесообразно перейти на следующий этап обследования, уже в условиях стационара — эндоскопическая ретроградная холангипанкреатография, эндоскопическая ретроградная холангиография.

При дифференциальной диагностике болевого абдоминального синдрома врач сталкивается с двумя клиническими ситуациями:

- впервые возникший болевой синдром и/или повторяющиеся атаки (панкреатит типа А);

- персистирующая боль — панкреатит типа В.

#### Впервые возникший абдоминальный болевой синдром

Мы не ставим перед собой задачи при первой или повторяющихся атаках абдоминального болевого синдрома подробно рассмотреть клиническую характеристику острых хирургических заболеваний брюшной полости. Уместно лишь напомнить, что боль, диспепсические расстройства, т.е. наличие первых важнейших признаков «острого живота», делает дифференциальную диагностику острых заболеваний органов брюшной полости неотложной и, прежде всего, в плане выявления хирургической патологии.

При исключении этих заболеваний необходимо отличать острый панкреатит от обострения хронического, что не всегда удается, поэтому при первой (по анамнезу) атаке целесообразнее вести больного как с острым панкреатитом. Интенсивная абдоминальная боль, выраженная тошнота, рвота, повышенная температура, гиперфламмация (10 норм и выше), сосудистая недостаточность и симптомы интоксикации позволяют установить диагноз острого панкреатита (чаще всего связанные с острым алкогольным эксцессом).

Определенные диагностические трудности при обострении хронического панкреатита возникают при болях, напоминающих стенокардию, левостороннюю почечную колику, при подозрении на расслоение брюшного отдела аорт, перфорацию или пенетрацию язвы желудка или 12-перстной кишки. Проведение электрокардиограммы, УЗИ органов брюшной полости, почек, аорт, эзофагогастродуоденоскопии позволяет в большинстве случаев отличить боль при обострении хронического панкреатита от боли при заболеваниях других органов.

**Лечение панкреатита** включает следующие задачи:

- оказание неотложной помощи при обострениях хронического панкреатита;

- улучшение качества жизни больного и профилактику обострений панкреатита.

В первом случае стоит вопрос о госпитализации больного, во-втором — об амбулаторном ведении больного, направленном как на коррекцию основных клинических симптомов, так и на профилактику обострений.

При обострениях хронического панкреатита основными принципами лечения являются:

- Уменьшение функциональной активности поджелудочной железы (голод, удаление содержимого желудка с помощью постоянного отсоса, диета).

- Уменьшение отека поджелудочной железы и панкреатической клетчатки (Маннитол, Фуросемид).

- Предотвращение и/или уменьшение ферментной интоксикации, ферментативного аутолиза поджелудочной

железы (блокаторы  $H_2$ -гистаминовых,  $M_1$ -холинергических рецепторов (Квамател, Гастроцепин), ингибиторы протоновой помпы, Контрикал и его аналоги, Сандостатин, Верапамил — благоприятное влияние на нарушение эзофагогастродуоденальной моторики).

- Уменьшение или/и устранение болей (комбинации спазмо- и миолитиков, нейролептиков, анальгетиков, наркотиков).

- При дуоденостазе — непрерывная аспирация кислого желудочного содержимого с помощью тонкого зонда, желательно внутривенно  $H_2$ -блокаторы.

- Коррекция водно-электролитного баланса (внутривено жидкости, электролиты под лабораторным контролем).

- Предупреждение инфекционных осложнений или их лечение, так как нередко обострения хронического панкреатита сопровождаются развитием **перипанкреатита и холангита** — инфицированного панкреатита — (Амоксициллин, Цефобид и др.).

**Основные направления в лечении больных хроническим панкреатитом вне периода обострения** отличаются меньшей агрессивностью, требуют настойчивой и длительной терапии. Рекомендации по питанию предполагают полный отказ от употребления алкоголя, складываются из исключения «диетических провокаторов», которыми чаще всего выступают пироги с мясом, рыбой и грибами, свежие булочки, торты, шоколад, окрошка, солянка, шампанское и другие холодные напитки.

Важное значение придается терапии препаратами, содержащими **панкреатические ферменты**, за исключением периодов интенсивного обострения с выраженным болевым синдромом.

Прием препаратов рекомендуется во время еды — в этом случае они поступают в 12-перстную кишку вместе с пищевым химусом. Независимо от объема принимаемой пищи микросфера препарата, имеющие диаметр 1,2-1,7 мм, покидают желудок быстрее, по сравнению с таблетками большего диаметра. Препараты должны быстро освобождать ферменты в 12-перстной кишке и покидать желудок одновременно с пищей.

При повышенной кислотообразующей функции желудка не оправдано применение средств, содержащих компоненты желудочного сока (Панзинорм), а при дискинезии желчевыводящих путей гиперкинетического типа, дуодено-гастральном рефлюксе не следует назначать препараты, содержащие компоненты желчи (Дигестал, Фестал, Панзинорм и др.), так как высокие концентрации этих солей могут усиливать диарею у пациентов с панкреатической недостаточностью. Гемицеллюлоза, входящая в состав многих комбинированных препаратов (Фестал, Дигестал), стимулирует перистальтику кишечника за счет активации кишечной флоры, что приводит к послаблению стула. В таких случаях средствами выбора являются препараты, содержащие панкреатические ферменты в средних дозах без дополнительных компонентов, в частности Мезим-форте.

При преобладании в клинике болевого синдрома предпочтительнее использовать препараты с высоким содержанием протеаз, при преобладании же диспепсических расстройств целесообразно назначение ферментов с большим содержанием липаз.

При лечении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы мы различаем:

- заместительную дифференцированную терапию ферментными препаратами, в зависимости от преобладания нарушения той или иной ее функции; чаще всего она носит постоянный характер;

- актуальную терапию, направленную на компенсацию проходящих нарушений функции поджелудочной железы, связанных с изменением диеты, синдромом взаимного отягощения, обострением воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта; она носит временных характер;

- профилактическую — весьма желателен одноразовый прием ферментативных препаратов во время алкогольных эксцессов, эпизодов переедания, при употреблении «диетических провокаторов» и т.п.; носит эпизодический характер.

Комплексное лечение обострений хронического панкреатита дает непосредственный положительный эффект у 80-85% больных.