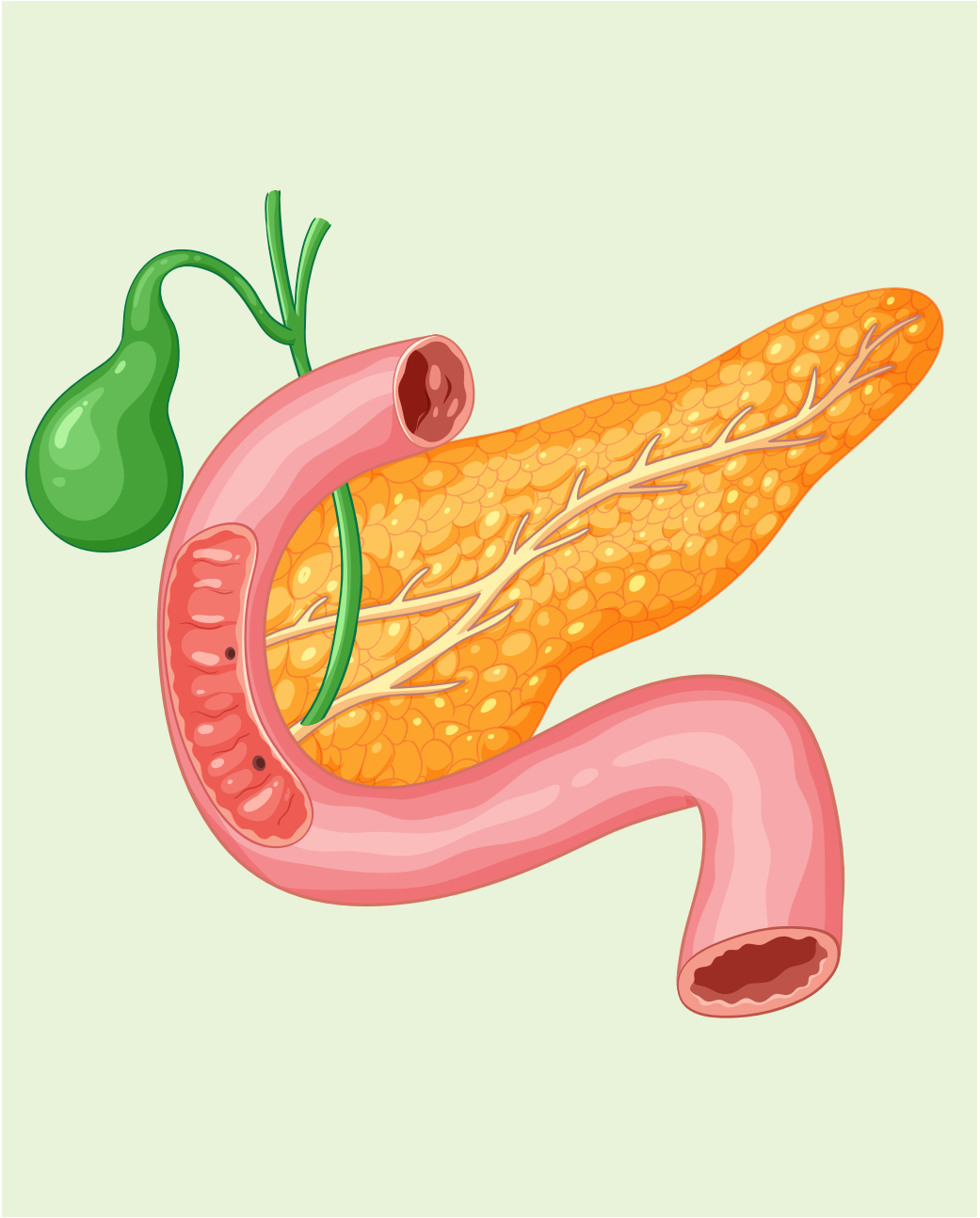


ШАГ ЗА ШАГОМ

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

С момента принятия в 2016 году новой концепции хронический панкреатит (ХП) рассматривается как патологический фиброзно-воспалительный синдром поджелудочной железы (ПЖ), при котором у лиц с генетической предрасположенностью под действием факторов внешней среды и/или других факторов риска развивается устойчивая патологическая реакция на повреждение паренхимы ПЖ или стресс, приводящая на поздней стадии ХП к атрофии и фиброзу ПЖ, болевому синдрому, деформации и стриктурам протоков, кальцификатам, экзокринной и эндокринной дисфункции [1].

Общемировая статистика распространенности ХП сильно варьирует и составляет от 13,5 до 52,4 случая на 100 000 населения [2]. В России заболеваемость соответствует таковой в мире и составляет 27,4–50 случаев на 100 000 населения [3]. Как правило, ХП развивается в зрелом возрасте (35–50 лет), при этом мужчины болеют в 2 раза чаще [4]. В 60–70% случаев ХП вызван употреблением алкоголя; курение является независимым фактором риска, вклад которого существенно выше [5].

ОПРОС ПАЦИЕНТА

Патогномоничных симптомов ХП не существует [8]. Наиболее типичными клиническими проявлениями являются боль в животе и симптомы недостаточности функции ПЖ [6–8].

Боль в животе [7]:

- локализуется в эпигастрии с иррадиацией в спину;
- усиливается после приема пищи и уменьшается в положении сидя или наклоне вперед;
- у 10–20% отмечается «безболевой панкреатит».

Приступы боли, как правило, носят рецидивирующий характер. Выделяют два типа боли по продолжительности рецидивирования [7]:

- тип А – непродолжительные приступы боли с длительностью до 10 дней на фоне длительных безболевых периодов;
- тип В – более тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1–2 месяца (чаще наблюдается при алкогольном ХП).

Сбор данных анамнеза у пациента с подозрением на ХП направлен на выявление потенциальной причины развития и возможной стадии заболевания.

При сборе анамнеза заболевания следует уточнить [6, 7]:

- даты и число эпизодов острого панкреатита;
- дату начала сахарного диабета (при наличии);
- наличие нарушения пищеварения / недостаточности питания;
- потерю массы тела в последние 3 месяца;
- состояние костной системы (наличие переломов в течение года);
- наличие заболевания почек;
- наличие поражения органов, связанного с муковисцидозом (например, заболевания легких, синусит или мужское бесплодие).

Помимо вышеперечисленного, следует уточнить [6, 7]:

- объем ежедневно употребляемого алкоголя;
- курение;

Таблица 1. Этиология ХП [6, 7]

Токсический/ метаболический	Наследственный	Аутоиммунный
Алкоголь	Мутации катионического трипсиногена	Изолированный аутоиммунный панкреатит (АИП)
Табакокурение	Мутации CFTR	АИП, ассоциированный с другими аутоиммунными заболеваниями
Гипертриглицеридемия	Мутации SPINK1	
Гиперкальциемия		
Хроническая почечная недостаточность		
Действие медикаментов и токсинов		

- принимаемые лекарственные препараты;
- связь с возможным отравлением токсинами (например, производственными).

Семейный анамнез должен распространяться как минимум на родственников третьей степени родства и включать данные о таких заболеваниях, как [6, 7]:

- панкреатит;
- муковисцидоз;
- сахарный диабет;
- рак поджелудочной железы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОСМОТР

Клинический осмотр пациента с ХП проводится с целью объективизации болевого синдрома, а также оценки нутритивного статуса.

Физикальный осмотр [6–8]:

- болезненность в зоне Шоффара при пальпации живота;
- умеренная резистентность мышц передней брюшной стенки;
- положительный симптом Мейо-Робсона – болезненность при пальпации в области левого реберно-позвоночного угла.

С целью оценки статуса питания пациенту с подозрением на ХП необходимо провести оценку антропометрических показателей, отклонение которых от нормы будет свидетельствовать о нутритивной недостаточности:

- толщина кожно-жировой складки над трицепсом, см;
- окружность мышц плеча, см;
- индекс массы тела.

В оценке трофологических нарушений может помочь визуальный осмотр кожных покровов, волос и ногтевых пластинок на предмет дистрофических изменений.

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

Методы визуализации

- ***Ультразвуковое исследование (УЗИ)***

Трансабдоминальное УЗИ – наиболее часто применяемый метод визуализации при ХП ввиду его доступности и относительной простоты проведения. Однако данный метод подходит для диагностики ХП на продвинутой стадии болезни и не годится для диагностики на ранних стадиях. Он применяется для исключения других причин боли в животе, а также основных проявлений ХП: увеличения размеров ПЖ, наличия расширения протока ПЖ, вирсунголитиаза и кальциноза паренхимы, постнекротических кист. В случае отсутствия типичных признаков

	ХП как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита	Обструктивный	Идиопатический
	Постнекротический	Стеноз сфинктера Одди	Раннего начала (средний возраст 20 лет, боль)
	Рецидивирующий острый панкреатит	Обструкция протока	Позднего начала (средний возраст 56 лет, боль отсутствует у 50% пациентов; быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности)
	Сосудистые заболевания / ишемический		Тропический
	Лучевой		

Таблица 2. Стадии и прогноз ХП [7]

Стадия	Признаки	Прогноз
1	Доклиническая. Признаки ХП по данным лучевых методов диагностики	Неизвестен
2	Начальные проявления. Боль типа А. Повторные приступы острого панкреатита. Снижение качества жизни. Длительность: 4–7 лет	Высокий риск развития панкреонекроза, осложнений острого панкреатита
3	Персистирующая симптоматика. Боль типа В. Эндокринная и/или экзокринная недостаточность	Трофологическая недостаточность
4	Атрофия ПЖ. Выраженная недостаточность ПЖ. Интенсивность боли снижается, отсутствуют эпизоды острого панкреатита	Сахарный диабет, трофологическая недостаточность. Повышен риск развития рака ПЖ

ХП при УЗИ необходимо продолжить диагностический поиск с применением более точных методов визуализации [6–8].

- ***КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием***

Данный метод является методом выбора в диагностике ХП, который существенно превосходит в диагностической точности трансабдоминальное УЗИ и при этом является более доступным в нашей стране в сравнении с эндоскопической ультрасонографией панкреатобилиарной зоны и магнитно-резонансной холангиопанкреатографией, проводимых только в экспертных клинических центрах. Этот метод позволяет установить точный диагноз ХП, оценить его прогноз, возможные осложнения и показания к хирургическому лечению.

Таблица 3. Клинико-лабораторные диагностические критерии ХП [10, 11]

№	Критерий
1	Типичная повторяющаяся боль
2	Повышение уровня панкреатических ферментов в сыворотке крови (амилаза, липаза)
3	Подтвержденная экзокринная дисфункция ПЖ (мальдигестия, снижение массы тела, снижение эластазы в кале)
4	Постоянное употребление большого количества алкоголя, эквивалентного или превышающего 60 г чистого этанола в день
5	Острый панкреатит в анамнезе

Лабораторные данные

- ***Определение панкреатических энзимов в сыворотке крови***

Несмотря на то что уровни амилазы и липазы в сыворотке крови не являются абсолютно специфическими маркерами ХП, их элевация может быть использована в качестве одного из диагностических критериев [7, 9].

- ***Определение активности панкреатической эластазы (эластазы-1) в кале***

Снижение содержания эластазы в кале свидетельствует о первичной экзокринной недостаточности ПЖ (0–100 мкг/г – тяжелая; 101–200 мкг/г – средняя или легкая). Определение активности эластазы-1 в кале рекомендуется использовать для диагностики ХП при неопределенных результатах методов визуализации, когда экзокринная панкреатическая недостаточность будет служить косвенным признаком ХП [7].

- ***Исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови, уровня глюкозы крови натощак или проведение глюкозотолерантного теста [7]***

Проведение вышеописанных тестов необходимо для исключения эндокринной дисфункции ПЖ. Для диагностики сахарного диабета наиболее предпочтительным является определение HbA1c (диагноз ставят при уровне ⩾6,5%).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХП

На основании накопленных за последние десятилетия данных о ХП японскими коллегами были приняты диагностические критерии заболевания, валидность которых подтверждена в крупном наблюдательном исследовании (табл. 3) [10, 11].

Наличие трех и более критериев позволяет заподозрить у пациента ХП и продолжить диагностический поиск в данном направлении.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ХП включает в себя мероприятия, направленные на модификацию образа жизни, диетотерапию, терапию болевого синдрома, терапию экзокринной дисфункции ПЖ, терапию эндокринной недостаточности и нутритивную поддержку [6–8].

- ***Модификация образа жизни и диетотерапия***

Всем пациентам с подтвержденным диагнозом ХП необходимо отказаться от приема алкоголя и курения – основных факторов риска развития заболевания. Пациентам с хроническим панкреатитом рекомендуется дробный прием пищи (5–6 раз в день) с высоким содержанием белков и углеводов. Диета должна быть сбалансированной, с ограничением насыщенных жиров и холестерина и высоким содержанием пищевых волокон [7].

- ***Купирование болевого синдрома***

С целью купирования болевого синдрома пациентам с ХП предпочтение следует отдать парацетамолу по 1000 мг 3 раза в день (не более 3 месяцев) перед нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) ввиду их гастротоксичности. При их неэффективности может быть рассмотрено назначение опиатов, антидепрессантов и/или габапентиноидов [6–8]. Через 3 месяца должен состояться пере-

ход на терапию анальгетиками по требованию, в противном случае следует рассмотреть возможность хирургического вмешательства [7].

• ***Заместительная ферментная терапия***

Пациентам с признаками экзокринной недостаточности ПЖ (потеря веса, недостаточность питания, хроническая диарея, полифекалия, стеаторея, остеопороз или остеопения) показана заместительная ферментная терапия. В качестве препарата выбора следует использовать капсулированный панкреатин в форме микрочастиц, покрытых кишечнорастворимой оболочкой в дозировке 25 000–40 000 МЕ на основной прием пищи и 10 000–25 000 МЕ – на промежуточный прием пищи, суммарно – не менее 5 раз в день. Если на фоне данной терапии симптомы мальдигестии сохраняются, следует добавить к терапии ингибитор протонной помпы в стандартной дозировке. Пациентам с экзокринной дисфункцией при ХП показана пожизненная заместительная терапия ферментами.

Критерии эффективности консервативного лечения:

– купирование или существенное уменьшение болевого синдрома, позволяющее перейти на терапию анальгетиками по требованию;
– прибавка массы тела, увеличение индекса массы тела;
– купирование диареи, нормализация диспепсических симптомов.

• ***Хирургическое лечение***

Решение о необходимости проведения хирургического вмешательства пациенту с ХП следует рассмотреть в следующих случаях:

– интенсивная некупируемая абдоминальная боль, ведущая к снижению или утрате трудоспособности;
– отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3 месяцев;
– риск развития зависимости от анальгетиков и/или психотропных препаратов;
– возникновение осложнений ХП, требующих инвазивного устранения (кровотечения, непроходимость двенадцатиперстной кишки, симптоматические псевдокисты и др.);
– подозрение на рак ПЖ.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Для подготовки этого алгоритма мы провели критический обзор клинических рекомендаций Минздрава России 2024 года «Хронический панкреатит» [7], а также клинических рекомендаций Американского колледжа гастроэнтерологии [6], клинических рекомендаций Японского общества гастроэнтерологов [9] и Объединенных европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронического панкреатита [8], которые легли в основу нашего алгоритма.

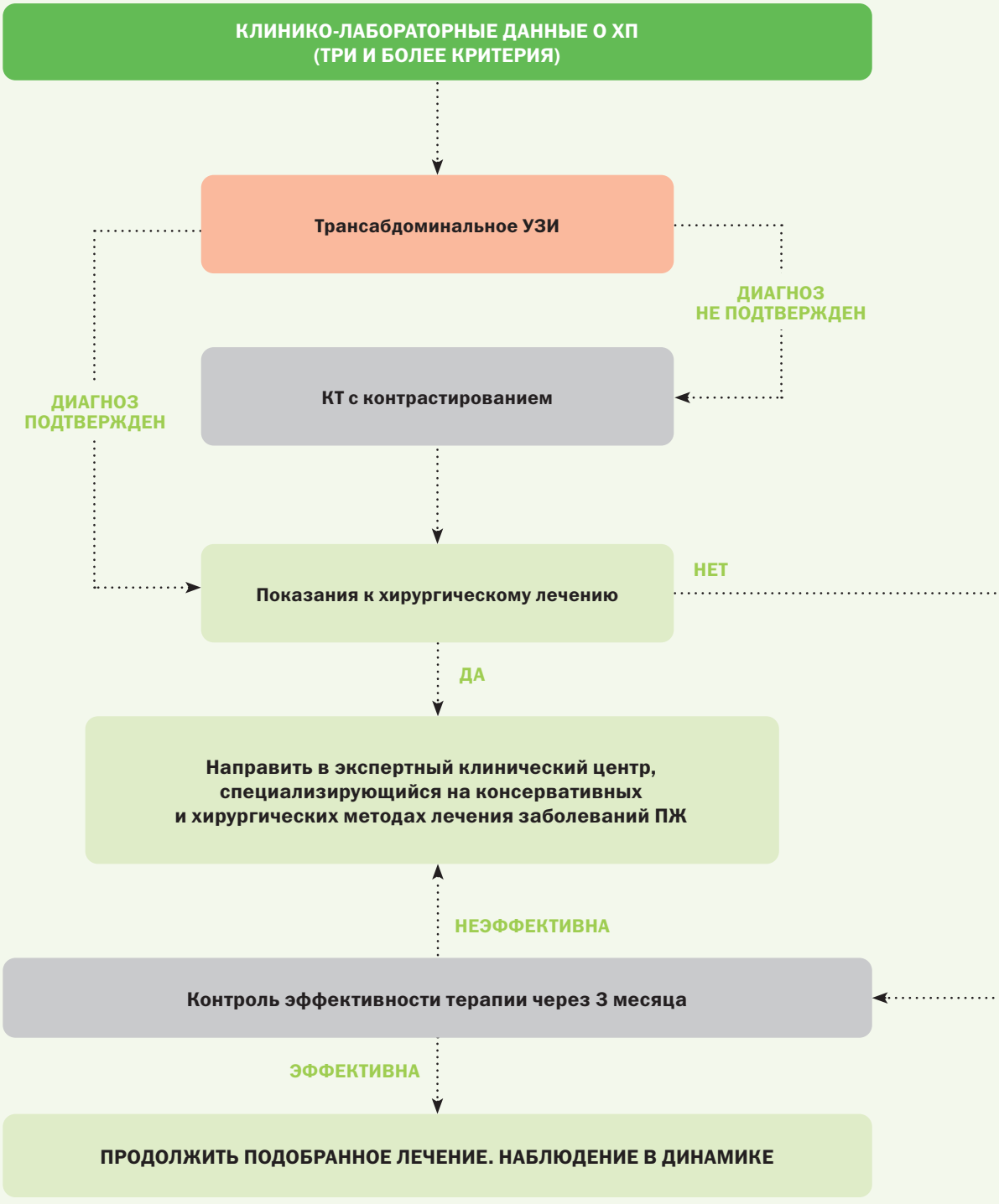
В АЛГОРИТМЕ NON NOCERE УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И СИЛА РЕКОМЕНДАЦИИ ИНТУИТИВНО ВНЕДРЕНЫ В САМ АЛГОРИТМ:

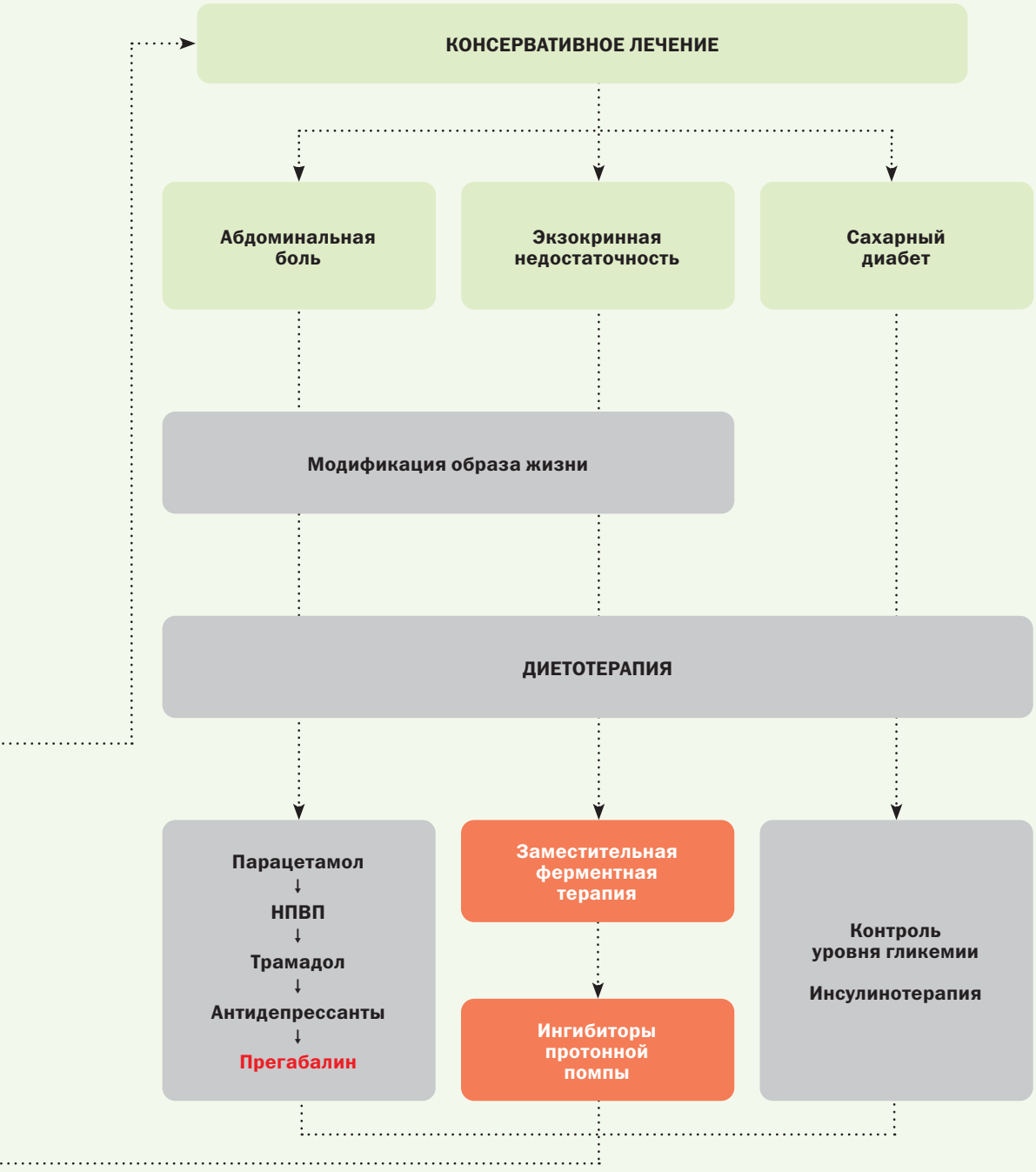
- блоки **серого** цвета соответствуют низкой доказательности научных данных, на которых основана рекомендация («холодно»);
- блоки **ярко-зеленого** цвета соответствуют средней доказательности научных данных («тепло»);
- **оранжевые** блоки соответствуют высокоубедительным доказательствам в поддержку данной рекомендации («жарко»).

СИЛА РЕКОМЕНДАЦИИ ОТРАЖЕНА ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ЦВЕТОВОГО ВЫДЕЛЕНИЯ:

- бледные блоки соответствуют слабой рекомендации (выполнение на усмотрение врача по показаниям);
- яркие блоки соответствуют сильной рекомендации (показано большинству пациентов в большинстве клинических ситуаций).

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА





Примечание. ХП – хронический панкреатит; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография; ПЖ – поджелудочная железа; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

ШАГ ЗА ШАГОМ

1. Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. Pancreatology. 2016 Mar–Apr;16(2):218–224. https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.02.001
2. Jalal M, Campbell JA, Hopper AD. Practical guide to the management of chronic pancreatitis. Frontline Gastroenterol. 2019 Jul;10(3):253–260. https://doi.org/10.1136/flgastro-2018–101071
3. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Болезни поджелудочной железы: В 2 т. Москва: Медицина: Шико, 2008. – 976 с.
4. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016 Sep;1(1):45–55. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30004-8
5. Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Mar;9(3):266–273; quiz e27. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.10.015
6. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2020 Mar;115(3):322–339. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000535
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Хронический панкреатит» [Электронный ресурс]. ID: 273_5. Год утверждения: 2024. Дата обращения: 15.01.2025. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/273_5
8. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar;5(2):153–199. https://doi.org/10.1177/2050640616684695
9. Shimizu K, Ito T, Irisawa A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021. J Gastroenterol. 2022 Oct;57(10):709–724. https://doi.org/10.1007/s00535-022-01911-6
10. Masamune A, Kikuta K, Nabeshima T, et al. Nationwide epidemiological survey of early chronic pancreatitis in Japan. J Gastroenterol. 2017 Aug;52(8):992–1000. https://doi.org/10.1007/s00535-017-1311-8
11. Masamune A, Nabeshima T, Kikuta K, et al. Prospective study of early chronic pancreatitis diagnosed based on the Japanese diagnostic criteria. J Gastroenterol. 2019 Oct;54(10):928–935. https://doi.org/10.1007/s00535-019-01602-9