



Хронический панкреатит. Желчно-каменная болезнь. Хронический холецистит. Дифференциальный диагноз синдрома малдигестии

д.м.н. Горбань В.В.

**ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
Кафедра поликлинической терапии
с курсом ОВП (СМ) ФПК и ППС**

Особенности физиологии поджелудочной железы.

Периодическая секреция

Стимулированная секреция

Регуляция секреции поджелудочной железы

Фазы секреции поджелудочной железы.

Инструментальные методы диагностики заболеваний поджелудочной железы.

Ультразвуковая диагностика.

Классическое (трансабдоминальное) УЗИ

Эндоскопическая ультрасонография

КТ

ЭРХПГ

МРТ

**Магнито-резонансная
холангиопанкреатография**

Эндоскопическое исследование

Манометрия сфинктера Одди

Другие методы (обзорная рентгенография брюшной и грудной полости, рентгеноконтрастное исследование желудка и ДК, обзорная рентгенография билиарного тракта, рентгенологические методы исследования желчевыводящей системы с применением контрастного вещества, радионуклидные методы исследования, ангиография)

Лабораторная диагностика и методы исследования функции поджелудочной железы

Исследование активности ферментов поджелудочной железы в крови и моче

Определение амилазы и её изоферментов

Сывороточный иммунореактивный трипсин, ингибиторы трипсина, трипсиноген

Сывороточная липаза и фосфолипаза

Сывороточная эластаза -1

Оценка экзокринной функции поджелудочной железы

Зондовые методы

Беззондовые методы диагностики внешнесекреторной недостаточности

Основные клинические синдромы.

- ✓ Болевой абдоминальный синдром.
- ✓ Синдром внешнесекреторной недостаточности.
- ✓ Синдром эндокринных нарушений.
- ✓ Клинические синдромы, обусловленные выраженной ферментемией.
- ✓ Синдромы сдавления соседних органов.

ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ: диагностика и лечение

- **Хронический панкреатит (ХП) входит в число важных проблем здравоохранения. За последние тридцать лет отмечен более чем двукратный рост числа хронических и острых панкреатитов.**
- **В развитых странах ХП заметно «помолодел» — средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, на 30% увеличилась доля женщин, доля алкогольного панкреатита возросла с 40% до 75%.**
- **Регистрируется рост заболеваемости карциномой поджелудочной железы (ПЖ), которая развивается на фоне ХП.**

Группа заболеваний (вариантов хронического панкреатита), для которых характерны различные этиологические факторы, наличие в поджелудочной железе очаговых некрозов на фоне сегментарного фиброза с развитием функциональной недостаточности различной степени выраженности.

Этиологические формы панкреатитов.

- ✓Токсины и факторы метаболизма
- ✓Билиарно-зависимый панкреатит и заболевания гастродуоденальной зоны
- ✓Наследственный панкреатит
- ✓Аутоиммунный панкреатит
- ✓Идиопатический панкреатит
- ✓Обусловленный бактериальными, грибковыми, вирусными инфекциями и паразитарными инвазиями
- ✓Травматический
- ✓Панкреатиты при беременности
- ✓Ишемический панкреатит

А.М. Уголев (1967)

**понятие «пищеварительно-транспортного
конвейера»:**

полостное пищеварение,
мембранное пищеварение,
всасывание.

Регуляция секреции поджелудочной железы

Компоненты секрета поджелудочной железы:
дуктальный (неорганический)
ацинарный (органический).

Дуктальный эпителий выделяет секрет, богатый электролитами, особенно бикарбонатами, в составе водного раствора. Функция этого компонента секрета ПЖ — нейтрализация поступающего в ДПК кислого желудочного содержимого и перевод желудочного пищеварения в кишечное. Основным стимулятором секреции неорганического компонента является секретин, вырабатываемый S-клетками слизистой оболочки ДПК в ответ на поступающее из желудка кислое содержимое.

Гландулоциты панкреатических ацинусов синтезируют и секретируют гидролитические ферменты под влиянием панкреозимина (холецистокинина), который синтезируется J-клетками слизистой оболочки ДПК. Стимулятором освобождения панкреозимина служит главным образом пища.

Патогенез

Теории и гипотезы патогенеза хронического панкреатита

Общие патогенетические механизмы развития хронического панкреатита

Патогенез внешнесекреторной недостаточности

Роль панкреатических ферментов в переваривании пищи

Основные ферменты ПЖ и их участие в пищеварении

Таблица 1

Пищеварительные ферменты поджелудочной железы

Фермент	Форма секреции	Действие
Альфа-амилаза	Активная	Расщепление полисахаридов (крахмал, гликоген) до мальтозы и мальтотриозы
Липаза	Активная	Гидролиз триглицеридов с образованием моноглицеридов и жирных кислот
Фосфолипаза А	Профермент, активируется трипсином	Гидролиз фосфатидилхолина с образованием лизофосфатидилхолина и жирных кислот
Карбоксилэстераза	Активная	Гидролиз эфиров холестерина и эфиров жирорастворимых витаминов
Трипсин	Профермент (трипсиноген), активируется энтерокиназой	Расщепляет протеины и полипептиды внутри молекулы белка, преимущественно в зоне аргинина и лизина
Химотрипсин	Профермент (химотрипсиноген), активируется трипсином	Расщепляет внутренние связи белка в зоне ароматических аминокислот, лейцина, глутамина, метионина
Эластаза	Прозластаза, активируется трипсином	Переваривает эластин, протеин соединительной ткани
Карбоксипептидаза А и В	Профермент, активируется трипсином	Расщепляет с карбоксильного конца наружные связи белков, включая ароматические (А) и основные (В) аминокислоты

Хронический панкреатит: недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения полостного пищеварения и заместительная терапия панк

А. В. Калинин А. В. Калинин . Лечащий врач , #04/2012

Стадии течения (прогрессирования) хронического панкреатита:

**Начальный период заболевания,
стадия внешнесекреторной (экзокринной)
недостаточности поджелудочной железы,
осложненный вариант течения хронического панкреатита
— опухоли органа** (возможны и другие варианты течения хронического панкреатита).

Этапы течения ХП:

I этап (чаще до 10 лет) характеризуется чередованием обострений и ремиссий, обострения проявляются болевым синдромом, диспепсия не выражена;

II этап (чаще после 10 лет) болевой синдром стихает, на первый план выходит диспепсический синдром, связанный с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ.

Клинические проявления хронического панкреатита

Методы диагностики:

с целью оценки активности воспалительного процесса в поджелудочной железе

— определение уровней амилазы, липазы, так называемых «воспалительных» цитокинов (интерлейкины I, II, VI и VIII, фактор некроза опухоли (TNF-α), фактор активации тромбоцитов (PAF) и др.); проведение эластазного теста (иммуноферментный метод).

Методы диагностики:

с целью определения состояния внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

а) анализ клинических данных по оценке количества (объема) выделенного больными кала, определение наличия/отсутствия стеатореи и креатореи;

б) оценка показателей лабораторных методов исследования — секретин-панкреозимин-тест (церулеиновый), бентирамин-тест (ПАБК-тест), копрологический тест (определение эластазы-1) с использованием моноклональных антител, Лунд-тест.

Методы диагностики:

с целью выявления органических поражений поджелудочной железы и близлежащих органов

— инструментальные методы исследования:

обзорная рентгенография,

ультразвуковое исследование (УЗИ),

компьютерная томография,

эзофагогастродуоденоскопия с эндоскопической панкреатохолангиографией,

радионуклеидная холецистография и/или внутривенная холангиография

Методы диагностики:

дополнительно с целью выявления опухолей поджелудочной железы

- исследование маркеров опухоли (СА 19-9, ЕЭА),
прицельная лапароскопическая или операционная (открытая) так называемая «тонкоигольная» биопсия.

ЛЕЧЕНИЕ

- ✓ **устранение болей и диспепсических расстройств, в том числе клинических проявлений внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы;**
- ✓ **ликвидация воспалительных изменений поджелудочной железы и сопутствующих поражений других органов, позволяющая в ряде случаев предупредить возникновение осложнений;**
- ✓ **терапия осложнений, требующих хирургического лечения;**

Диетотерапия и нутритивная поддержка.

Традиционное питание больных при остром панкреатите и обострении хронического панкреатита.

Традиционное питание больных хроническим панкреатитом в период ремиссии.

Нутритивная поддержка.

❖ в первые 2–3 дня - воздержание от приема пищи, приём гидрокарбонатно-хлоридных вод («Боржоми», «Славянская», «Смирновская» и др. по 200–250 мл до 5–7 раз в день (с целью ингибирования сокоотделения поджелудочной железой).

❖ в дальнейшем диета, разработанная для 5П
стола (в случае необходимости в лечении больных применяются средства, предназначенные для энтерального и парентерального питания).

❖ при выраженном гастро- и дуоденостазе через тонкий резиновый зонд проводится непрерывная аспирация содержимого желудка.

❖ по мере улучшения состояния больного

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

- ✓ **Блокада экзокринной функции и и создание функционального покоя железы**
- ✓ **Купирование боли и спазмолитическая терапия**
- ✓ **Инфузионная и дезинтоксикационная терапия**
- ✓ **Антибактериальная терапия**
- ✓ **Другие лечебные подходы**

КУПИРОВАНИЕ БОЛИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЛИФЕРМЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ

- ✓ **Заместительная терапия показана при выделении с калом более 1,5 г жира в сутки, а также при наличии стеатореи у больных с диспепсическими проявлениями (поносами) и/или с потерей (снижением) массы тела.**
- ✓ **При лечении больных с резко выраженной стеатореей (обильный «блестящий» кал) начальная (разовая) доза липазы должна быть не менее 6000 ЕД, при необходимости ее увеличивают до 30 000 ЕД в сутки.**

Требования для лекарственных средств, назначаемых с заместительной целью:

- ✓ высокая специфическая активность липазы;
- ✓ устойчивость к желудочному соку;
- ✓ быстрая эвакуация из желудка и смешивание с химусом;
- ✓ короткое время растворения оболочки микрокапсул в тонкой кишке;
- ✓ быстрое высвобождение активных ферментов в тонкой кишке;
- ✓ активное участие в полостном пищеварении.

- ✓ Доза ферментного препарата определяется с учетом степени выраженности внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, нозологической формы заболевания. Суточная доза ферментного препарата для взрослых больных чаще всего составляет в среднем от 30 000 до 150 000 ЕД. Однако при полной недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы доза ферментного препарата увеличивается в зависимости от суточной потребности, что в определенной степени зависит и от массы тела больного.
- ✓ Продолжительность лечения ферментными препаратами определяется лечащим врачом и зависит от состояния больных (для повышения эффективности ферментных препаратов больным целесообразно рекомендовать принимать и препараты, ингибирующие кислотообразование в желудке).

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДИКИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ
ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИЯ И ДР.
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ
- ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ
СТРИКТУРАХ И КОНКРЕМЕНТАХ ГЛАВНОГО
ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА
- ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПСЕВДОКИСТ

Малоинвазивные методики, применяемые с целью купирования боли

- ✓ блокады панкреатодуоденальной зоны
- ✓ блокада чревного сплетения
- ✓ торакоскопическая спланхнотомия

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОП

ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАНКРЕАТИТОВ

- ☐ СКЛ
- ☐ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ И ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ
- ☐ ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА
- ☐ ФИТОТЕРАПИЯ

ТРУДОВАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТИТОМ

Временная нетрудоспособность
Определение трудоспособности

ОСЛОЖНЕНИЯ ПАНКРЕАТИТОВ

Нарушения оттока желчи и токсический гепатит

Дуоденальный стеноз

Инфекционные и воспалительные осложнения

Кисты и псевдокисты

Синдром портальной гипертензии

Другие осложнения панкреатитов

ИСХОДЫ ПАНКРЕАТИТОВ

**СИНДРОМ ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Желчнокаменная болезнь: дифференциальная диагностика, лечение

- Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) - **«болезнь благополучия»** - по праву считается одним из самых распространенных заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу.
- ЖКБ выявляется у 10-40% населения различного возраста, начиная с эмбрионального периода.
- В возрасте от 21-30 лет ЖКБ страдает 3,8% населения, от 41-50 лет – 5,25%, старше 60 лет – до 20%, старше 70 лет - до 30%.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием камней в желчевыводящих путях: желчном пузыре (холецистолитиаз) и в протоках (холедохолитиаз).

Факторы риска:

- **Генетические:** простое доминирование (индейцы племени Пима), семейная предрасположенность, аномалии развития билиарного тракта
- **женский пол** (соотношение мужчин и женщин 3-5:1)
- **возраст** (после 40 лет ЖКБ выявляют у каждой 5-й женщины и каждого 10-го мужчины)
- **избыточная масса тела** (индекс массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$)
- **беременность**
- **диетические:** пища бедная растительными волокнами и белками, пища с избытком углеводов и животных белков, голодание и низкокалорийные диеты с редукцией массы тела

Факторы риска:

- прием лекарственных препаратов (эстрогены, аналоги соматостатина, производные фиброевой кислоты)
- раса (принадлежность к некоторым индейским племенам)
- сопутствующие заболевания (ожирение, сахарный диабет, панкреатическая недостаточность, болезнь Крона, цирроз печени, гемолитические анемии, интестинальная дисмоторика, стаз желчи в желчном пузыре (гипомотильность), инфекции с поражением слизистой билиарного дерева,)
- травмы спинного мозга

Классификация желчнокаменной болезни:

- **По клиническому течению**
 - Бессимптомные конкременты желчного пузыря
 - Симптоматическое неосложненное
 - Симптоматическое осложненное
- **По химическому составу**
 - Холестериновые (чистые и смешанные)
 - Билирубиновые (коричневые и черные)

- **По степени насыщения солями кальция**
 - Кальцифицированные (обызвествленные)
 - Некальцифицированные (необызвествленные)
- **По физической структуре**
 - Микрокристаллическая форма холестериновых конкрементов (при микроскопии пузырной желчи выявляются крупные скопления кристаллов холестерина, а при УЗИ-однородный характер желчи и отсутствие конкрементов)
 - Сладж-синдром, когда взвесь кристаллов холестерина определяется при УЗИ в виде осадка, который не дает характерной для конкрементов акустической тени
 - Собственно конкременты желчного пузыря

- **По локализации**

Конкременты дна и тела пузыря (чаще бывают бессимптомными)

Конкременты шейки пузыря (чаще бывают симптоматическими)

- **По количеству**

Единичные (1-2)

Множественные (более 3)

- **По размерам**

Мелкие (менее 3 см)

Крупные (более 3 см в диаметре)

● **1. Холестериновые камни** - 80-90% желчных камней (содержание холестерина не менее 70%).

● **2. Черные пигментные конкременты**

(10-20% желчных камней, основа-билирубин и известь, холестерина - менее 10%). Состоят из неконъюгированного водонерастворимого билирубина и формируются при заболеваниях, сопровождающихся хроническим гемолизом, при алкогольных циррозах печени, у лиц пожилого возраста, чаще у мужчин.

● **Холестериновые желчные камни и черные пигментные камни встречаются преимущественно в желчном пузыре**

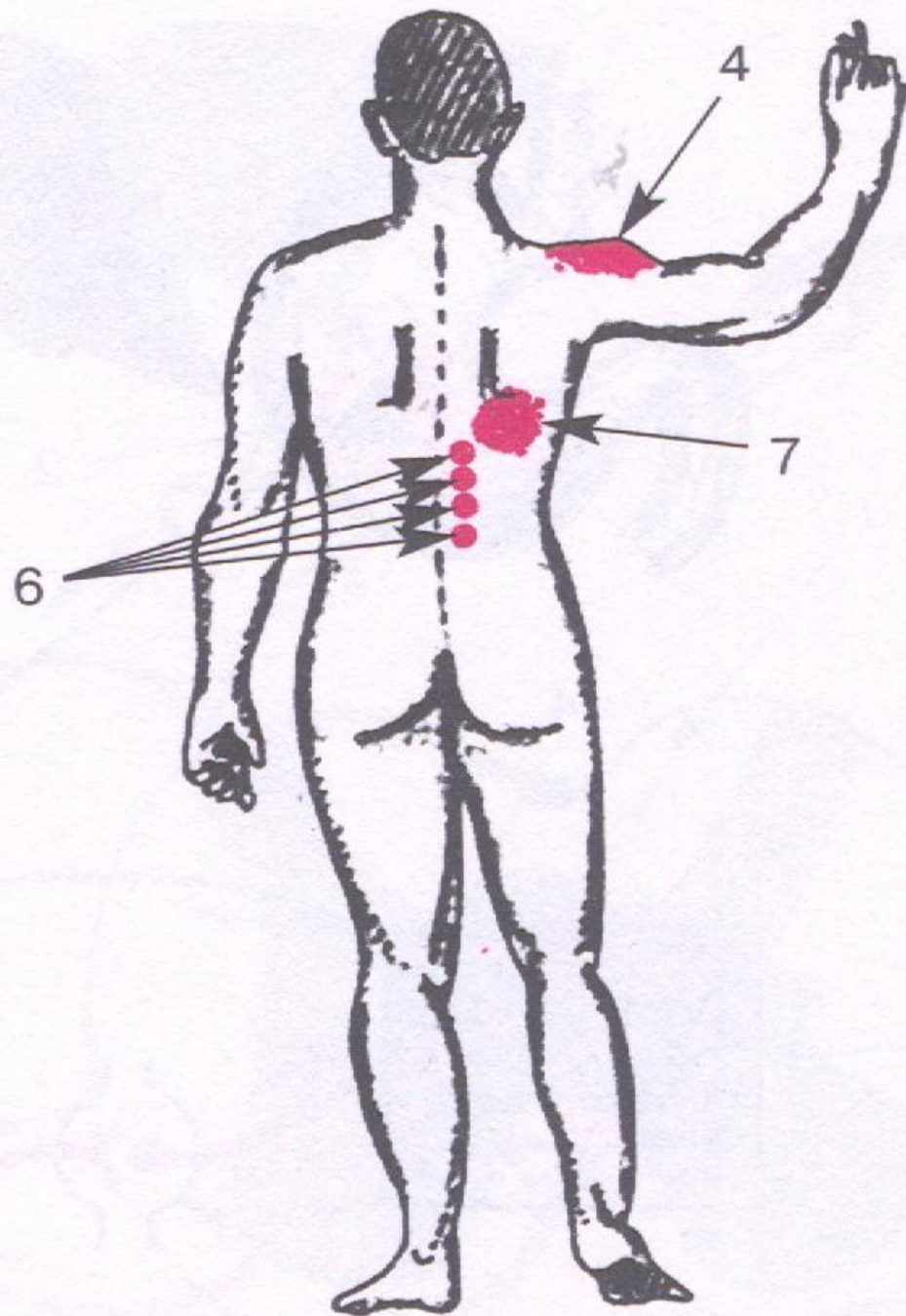
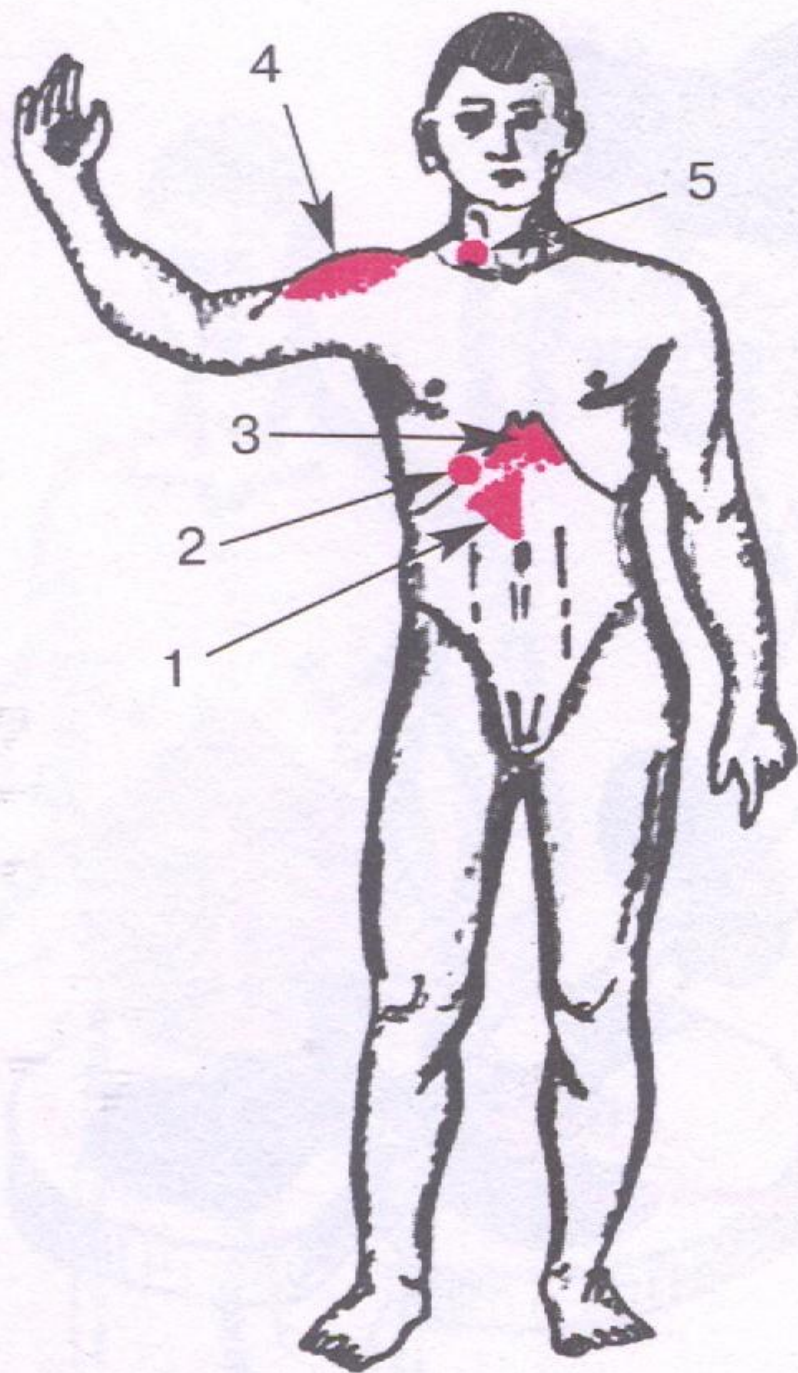
- **3. Коричневые пигментные конкременты** (10-20% камней желчных протоков). Состоят из билирубината кальция. Возникают в результате инфекции желчных путей и чаще первично образуются в желчных протоках. Чаще встречаются у жителей стран Азии и Африки, где высока распространенность инфекционных заболеваний.
- **4. Смешанные (холестерино-пигментно-извесиковые) камни.**

Клиника

- **Латентная форма**
(камненосительство).
- **Диспепсическая форма** (жалобы обусловлены функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта – тяжесть в эпигастрии и правом подреберье, изжога, чувство горечи во рту, отрыжка воздухом, непереносимость жирной пищи, метеоризм, неустойчивый стул)
- **Желчная колика**

● Болевая приступообразная форма (желчная колика)

- интенсивная, носит колющий, режущий, раздирающий характер,
- локализуется в области правого подреберья и эпигастрии,
- возникает внезапно, чаще вечером или ночью,
- провоцируется погрешностями в диете (употребление жирной, острой, жареной пищи), приемом алкоголя, пряностей, физическим и психоэмоциональным перенапряжением, работой в наклонном положении. У женщин может провоцироваться менструацией, нередко отмечается во время беременности.



Дифференциальная диагностика при желчной колике

- ГЭРБ
- Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки
- Билиарный сладж
- Функциональные заболевания желчного пузыря и сфинктера Одди
- Почечная колика
- Острый аппендицит
- Острый и хронический панкреатит
- Кишечная колика (СРК и ВЗК)

Диагностика ЖКБ

1. Приступы желчной колики
2. ОАК
3. БАК: билирубин, АСТ, АЛТ, амилаза, ЩФ, ХС и липопротеиды, глюкоза крови
4. ОАМ
5. УЗИ желчного пузыря и ЖВП (чувствительность метода составляет 89%, специфичность 97%).
УЗИ критериями наличия конкрементов в желчном пузыре служат:
 - наличие плотных эхоструктур
 - формирование ультразвуковой тени позади конкремента
 - изменчивость положения камня
6. Обзорная рентгенография брюшной полости
7. ФГДС
8. ЭКГ

Профилактические мероприятия и роль ВОП

- нормализации массы тела
 - занятия физкультурой и спортом
 - уменьшение гиперхолестеринемии
 - исключение длительных периодов голодания
 - прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 -2 л в день)
 - лечебное питание - диета №5
- Питание должно быть частое (4-6 раз в день), небольшими порциями, что способствует

Дополнительные методы диагностики

- 1. ЭРХПГ**
- 2. Пероральная или в/в
холецистография (имеет
значение только при
отключенном пузыре)**
- 3. КТ органов брюшной полости**

Принципы лечения желчнокаменной болезни

- предотвращение развития симптомов ЖКБ при бессимптомном камненосительстве.
- быстрое избавление от симптомов желчной колики;
- предотвращение рецидива желчной колики после первого приступа;
- предупреждение осложнений ЖКБ и своевременное оперативное удаление конкрементов и желчного пузыря при рецидивирующих желчных коликах;

Профилактические мероприятия и роль ВОП

- нормализации массы тела
 - занятия физкультурой и спортом
 - уменьшение гиперхолестеринемии
 - исключение длительных периодов голодания
 - прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 -2 л в день)
 - лечебное питание - диета №5
- Питание должно быть частое (4-6 раз в день), небольшими порциями, что способствует

- лечение синдрома избыточного бактериального роста
- коррекция эндокринных нарушений
- лечение инфекционно-воспалительных заболеваний желчевыводящих путей
- препараты для литолитической терапии: урсодеоксихоловая и хенодеоксихоловая кислота

Показания для проведения литолитической терапии:

- Ранние стадии заболевания
- наличие холестериновых конкрементов;
- неосложненное течение ЖКБ, редкие эпизоды желчной колики, умеренный болевой синдром;
- наличие в пузыре некальцифицированных конкрементов (коэффициент ослабления при КТ менее 70 единиц по Хансфельду);
- размеры конкрементов не более 15 мм^В (наилучшие результаты наблюдают при диаметре камней до 5 мм)
- сохранная сократительная функция желчного пузыря.

- **ХДХК** внутрь 15 мг/кг/сут однократно всю дозу вечером перед сном, запивая жидкостями и напитками (вода, чай, соки, молоко и др.) или
- **УДХК (Урсосан)** внутрь 10 мг/кг/сут однократно всю вечером перед сном, запивая жидкостями (вода, чай, кофе, молоко и др.).
- Возможно сочетанное применение обоих лекарственных средств: **ХДХК (Хенофальк)** внутрь 7-8 мг/кг/сут однократно вечером, запивая жидкостями или напитками (вода, чай, соки, молоко и др.) + **УДХК** внутрь 7-8 мг/кг/сут однократно вечером, запивая жидкостями или напитками (вода, чай, соки, молоко и др.)