

В.Т. Ивашкин, О.С. Шифрин, И.А. Соколова

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ, СТЕАТОЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СТЕАТОПАНКРЕАТИТ



Москва
Издательство «Литтерра»
2014

УДК 616.37-002.2-003.826-07-08
ББК 54.13
И24

Ивашкин В. Т., Шифрин О. С., Соколова И. А.

И24 Хронический панкреатит, стеатоз поджелудочной железы и стеатопанкреатит. — М. : Литтерра, 2014. — 240 с.

ISBN 978-5-4235-0138-9

Проблема повышения эффективности диагностики и лечения больных с различными формами хронического панкреатита выступает как одна из самых актуальных в современной гастроэнтерологии. Цель настоящей работы — рассмотреть под разным углом зрения клиническую диагностику и лечение среднетяжелых форм хронического панкреатита алкогольной и билиарной этиологии (в том числе в сочетании с выраженными атеросклеротическими поражениями мезентериальных сосудов; у больных, страдающих табакокурением). Также в книге приведены данные, связанные с диагностикой и клинической оценкой стеатоза поджелудочной железы и стеатопанкреатита.

Предназначена для врачей-гастроэнтерологов, терапевтов и врачей семейной медицины.

УДК 616.37-002.2-003.826-07-08
ББК 54.13

ISBN 978-5-4235-0138-9

© Ивашкин В.Т., Шифрин О.С.,
Соколова И.А., 2014
© ООО «Издательство «Литтерра», 2014
© ООО «Издательство «Литтерра»,
оформление, 2014

Содержание

Список сокращений	6
Введение	8
Глава 1. Хронический панкреатит как полиэтиологичное заболевание — актуальная проблема клинической медицины	11
Глава 2. Трудности диагностики, или панкреатит ли это?	26
Глава 3. Лучевая диагностика хронического панкреатита	44
Лучевые методы диагностики хронического панкреатита	44
Дифференциальная диагностика хронического панкреатита	85
Глава 4. Клинические особенности болевой формы хронического панкреатита среднетяжелого течения алкогольной и билиарной этиологии	93
Глава 5. Стеатоз поджелудочной железы и стеатопанкреатит. Их клиническое значение	107
Стеатоз поджелудочной железы — малоизученный вопрос современной панкреатологии	107
Компьютерная томография в диагностике стеатоза поджелудочной железы	109
Клинические особенности больных стеатозом поджелудочной железы	113
Стеатоз поджелудочной железы и сопутствующие заболевания. Метаболический синдром	116
Роль желчнокаменной болезни, алкоголя, табакокурения, особенностей пищевого поведения пациентов при стеатозе поджелудочной железы	117

Сравнительная клиническая характеристика больных стеатозом поджелудочной железы и фиброзно-склеротической формой хронического панкреатита	121
Стеатопанкреатит	127
Глава 6. Особенности больных со среднетяжелым течением хронического панкреатита в сочетании с кальцинозом мезентериальных сосудов	132
Роль алкоголя и курения в проблеме развития тяжелого мезентериального атеросклероза у больных со среднетяжелым течением хронического панкреатита	132
Клинические особенности больных хроническим панкреатитом среднетяжелого течения с тяжелым мезентериальным атеросклерозом.	136
Глава 7. Некоторые особенности психоневрологических нарушений у больных хроническим панкреатитом среднетяжелого течения.	140
Психические расстройства у больных хроническим панкреатитом. Сосудистая энцефалопатия в возрастном аспекте.	140
Дисциркуляторная энцефалопатия у больных хроническим панкреатитом среднетяжелого течения с кальцинозом мезентериальных сосудов	150
Глава 8. Кто, когда и как должен лечить пациентов с хроническим панкреатитом	155
Выбор в пользу инвазивного лечения.	155
Консервативное лечение	158

Глава 9. Опыт применения панкреатических энзимов в лечении болевой формы среднетяжелого хронического панкреатита и при стеатозе поджелудочной железы	178
Эффективность ферментной терапии у больных хроническим панкреатитом среднетяжелого течения (болевая форма) на фоне продолжающегося табакокурения	185
Ферментотерапия у больных стеатозом поджелудочной железы	188
Ферментотерапия у больных хроническим панкреатитом с кальцинозом мезентериальных сосудов	189
Гастродуоденальные эрозивно-язвенные изменения у больных хроническим фиброзно-склерозирующим панкреатитом	190
Глава 10. Исходы и осложнения хронического панкреатита	192
Заключение	198
Список литературы	215

Список сокращений

♦	— торговое наименование лекарственного средства
Ig	— иммуноглобулин
pH	— водородный показатель
АД	— артериальное давление
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
ВИ	— взвешенное изображение
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГГТП	— гамма-глутамилтранспептидаза
ГПП	— главный панкреатический проток
ГЭРБ	— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДД	— дуоденальная дистрофия
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ЖКБ	— желчнокаменная болезнь
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМТ	— индекс массы тела
ИПП	— ингибиторы протонной помпы
КМС	— кальциноз мезентериальных сосудов
КТ	— компьютерная томография
ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности
МР	— магнитно-резонансный
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МРХПГ	— магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МС	— метаболический синдром
МСКТ	— мультidetекторная спиральная компьютерная томография
ПЖ	— поджелудочная железа
ПЭТ	— позитронно-эмиссионная томография
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СП	— стеатопанкреатит
СПЖ	— стеатоз поджелудочной железы
УЗИ	— ультразвуковое исследование

ХП	— хронический панкреатит
ХПА	— хронический панкреатит алкогольный
ХПБ	— хронический панкреатит билиарный
ХПВ	— хронический панкреатит воспалительный
ХПК	— хронический панкреатит кальцифицирующий
ХПО	— хронический панкреатит обструктивный
ХПС	— хронический панкреатит смешанной этиологии (алкогольный + билиарный)
ХПФС	— хронический панкреатит фиброзно-склерозирующий
ХПФС+КМС	— хронический панкреатит фиброзно-склерозирующий на фоне кальциноза мезентериальных сосудов
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	— электрокардиограмма/электрокардиография
эндоУЗИ	— эндоскопическое ультразвуковое исследование
ЭРХПГ	— эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Введение

Проблема хронического панкреатита (ХП) выступает как одна из самых актуальных в современной гастроэнтерологии. Заболеваемость ХП в развитых странах составляет 4–8 случаев на 100 тыс. населения в год. При этом первичная инвалидизация больных достигает 15%, а из общественного производства исключаются люди самого работоспособного возраста. В специализированных гастроэнтерологических стационарах на больных ХП приходится примерно 10% общего количества госпитализаций. Ивашкин В.Т. и соавт. и Хазанов А.И. и соавт. подчеркивают, что, занимая важное место в общей структуре заболеваний органов пищеварения, ХП не только служит частой причиной развития нетрудоспособности, но и нередко приводит к летальным исходам [17, 18, 38].

Вопросы диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) относятся к труднейшим в современной гастроэнтерологической проблематике. Это было верно 25 лет назад, когда знаменитый панкреатолог Бэнкс П. (1982) отмечал, что лечение панкреатита представляет трудную задачу [8]. К сожалению, данная ситуация, несмотря на весь прогресс медицины, сохраняется и в настоящее время.

В клиническом аспекте проблемы стеатоза поджелудочной железы (СПЖ) с точки зрения особенностей течения и диагностических подходов почти не разработаны [62]. Соответственно, не отражены вопросы лечения больных с подобными изменениями ПЖ. Клинические особенности атеросклеротических поражений мезентериальных сосудов и возникающие на этом фоне изменения, в частности, в ПЖ также изучены недостаточно [21]. Кроме того, в литературе не нашли должного отражения различные аспекты клинического течения панкреатитов, протекающих на фоне хронических расстройств мезентериального кровообращения.

Методом повышения эффективности лечения больных ХП, по мнению ряда авторов, служит разработка методов консервативного лечения заболевания, строго дифференцированных в соответствии с особенностями конкретного клинического случая [117, 166]. Для составления индивидуальной программы лечения и оценки ее эффективности необходимо учитывать такие отягощающие факторы, как курение, изменение психического состояния пациентов, возрастные особенности [1, 33, 42, 51].

Большое количество исследований посвящено оценке эффективности применения различных лекарственных форм панкреатина у больных ХП, однако в отношении эффективности и предпочтительности таблетированных или микрогранулированных форм панкреатина, в частности при болевых формах панкреатита, мнения весьма противоречивы [6, 9, 13, 59, 62], вопросы применения ферментной терапии при СПЖ, а также при сочетании ХП и выраженного атеросклероза мезентериальных сосудов в литературе не разработаны.

Предложенные алгоритмы лечения больных ХП, в частности пациентов с болевой формой заболевания, могут только приблизительно указать направление усилий клинициста, не учитывая огромное разнообразие клинических вариантов [42]. Подобная ситуация нередко влечет пессимистический настрой к лечению не только у больных, но и у врачей [8, 24, 73].

В то же время внедрение в клиническую практику новых методов исследования — ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) — позволило существенно улучшить диагностику осложнений заболевания, требующих хирургической коррекции (псевдокист, стенозирующего папиллита, обструкции вирзунгова протока). Своеобразное вычленение форм заболевания, подлежащих оперативному лечению, повышает в остальных случаях роль интерниста и актуаль-

ность разработки более дифференцированных методов терапевтического лечения.

Согласно этиологической классификации панкреатитов TIGAR-O (1994), названной по первым буквам английских названий факторов риска ХП, важными этиологическими факторами развития заболевания служат гиперлипидемия, курение, сосудистые изменения (в частности, атеросклеротического генеза). Важнейшую роль подобных факторов в генезе заболевания подчеркивают многие авторы. Однако клинико-рентгенологические особенности течения панкреатитов при наличии вышеуказанных этиологических факторов заболевания разработаны недостаточно, а также четко не определены и особенности лечебных подходов при смешанных формах панкреатитов.

При ХП закономерно возникают депрессивные изменения психики больных (обусловленные длительными болями, расстройствами питания, необходимостью частых госпитализаций и нарушением обычного ритма жизни, включающим ранее чрезмерное употребление алкоголя). Депрессии ухудшают течение соматической болезни, усложняют ее клиническую картину, снижают эффективность лечения [33]. Однако влияние этого фактора на эффект терапевтических воздействий и прогноз ХП далеко не определено. Так, отсутствуют сопоставления между выраженностью абдоминальной боли у пациентов со среднетяжелым течением ХП и развитием у них депрессивных изменений психики, недостаточно исследованы психоневрологические особенности больных ХП с тяжелым атеросклерозом мезентериальных сосудов.

Цель настоящей работы — рассмотреть под разными углами зрения клиническую проблему диагностики и лечения среднетяжелых форм ХП алкогольной и билиарной этиологии (в том числе в сочетании с выраженными атеросклеротическими поражениями мезентериальных сосудов, у больных курильщиков), а также диагностики и лечения СПЖ и стеатопанкреатита (СП).



Глава 1

Хронический панкреатит как полиэтиологичное заболевание — актуальная проблема клинической медицины

Несмотря на то что ПЖ почти 2,5 тыс. лет привлекает внимание ученых (первое упоминание об этом органе встречается в книге Аристотеля «*Historia Animalium*», написанной в IV веке до н.э.), диагностика ее заболеваний остается одним из труднейших разделов современной гастроэнтерологии [11, 24, 38, 59, 62].

Трудности диагностики во многом вытекают из анатомических особенностей органа: его относительно малых размеров и забрюшинного расположения. В последние десятилетия отмечается существенный рост заболеваний ПЖ, среди которых наиболее часто встречаются различные формы панкреатитов, при этом двух-трехкратное увеличение за последние 50 лет числа этих больных представляет серьезную медицинскую и социальную проблему [17, 38, 168, 175].

ХП — полиэтиологичное воспалительное заболевание ПЖ, характеризующееся стойкими необратимыми очаговыми, сегментарными или диффузными повреждениями паренхимы органа, которые клинически проявляются абдоминальной болью и/или прогрессирующей дисфункцией ПЖ. Вышеописанные изменения паренхимы органа приводят к развитию фиброза ПЖ, нарушениям в протоковой системе с образованием псевдокист, кальцификатов и камней [36, 152]. Множественные причины развития заболева-

ния существенно затрудняют выработку оптимальных диагностических и лечебных подходов в каждом конкретном случае.

Согласно этиологической классификации TIGAR-O выделяют следующие шесть форм панкреатитов:

- токсико-аллергический хронический панкреатит;
- идиопатический хронический панкреатит;
- наследственный хронический панкреатит;
- аутоиммунный хронический панкреатит;
- рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит;
- обструктивный хронический панкреатит.

Клиническое течение и прогрессирование ХП во многом зависят от главного этиологического фактора, ответственного за развитие заболевания; эти же причины часто определяют и выбор оптимальных лечебных подходов. Двух-трехкратный рост заболеваемости ХП, наблюдающийся в последние десятилетия, во многом связан с увеличением душевого употребления алкоголя, в том числе и в России [24, 112, 176]. Часто недооценивается роль такого важного панкреатогенного фактора, как курение. Как известно, в нашей стране за последние годы количество активных курильщиков, особенно среди женщин и молодежи, существенно выросло. Кроме того, на рост заболеваемости ХП оказывает влияние и ухудшающаяся экологическая ситуация: отрицательные факторы внешней среды, влияя на организм человека, уменьшают его адаптационные возможности. В то же время современные методы визуализации ПЖ (УЗИ, КТ, МРТ) позволяют на более ранних этапах существенно улучшить диагностику заболевания, что также повышает общие показатели заболеваемости.

Многие авторы подчеркивают, что проблема ХП является одной из самых сложных в гастроэнтерологии не только в связи с уже вышеупомянутыми трудностями диагностики, но и в связи с недостаточной эффективностью существующих методов лечения.

ХП — это заболевание, сопряженное с риском частого развития (до 30% случаев) тяжелых осложнений: стеноза

общего желчного протока или двенадцатиперстной кишки, кровотечений из гастродуоденальных эрозий и язв, гнойно-септических осложнений, приводящее к высокой летальности (свыше 5%). Длительно текущий ХП сопровождается развитием тяжелой функциональной недостаточности ПЖ, а также может осложниться развитием карциномы ПЖ. В результате этого 30% больных умирают в течение первых 10 лет наблюдения, за 20 лет погибают до половины всех пациентов [38, 116].

Некоторые авторы отмечают, что среди больных с неалкогольными панкреатитами отмечается меньший уровень летальности, а заболевание протекает в более легкой форме [39]. Многие авторы дают весьма противоречивые данные о частоте случаев ХП, связанных с употреблением алкоголя, — от 38 до 94% [17, 43, 107, 112].

Отмечается, что риск развития ХП увеличивается в логарифмической прогрессии с повышением потребляемой дозы алкоголя: в большинстве случаев хронический алкогольный панкреатит (ХПА) развивается на фоне потребления по крайней мере 150 г чистого алкоголя (этанола) в день на протяжении 5 лет [63, 133].

Хотя риск развития ХПА и связан с величиной потребляемой суточной дозы, пороговая величина как панкреатотоксичной, так и абсолютно безопасной дозы алкоголя остается неясной. В литературе обсуждается вопрос о существовании особого гена, связанного с комплексом гистосовместимости системы, определяющего индивидуальную чувствительность ПЖ к алкоголю [150].

Как и при развитии ассоциированных с приемом алкоголя поражений печени, для развития ХПА у женщин требуется потребление существенно меньших доз алкоголя, чем у мужчин. Однако чувствительность ПЖ к повреждению алкоголем у разных людей сильно отличается, и только у относительно немногих лиц, потребляющих высокие дозы алкоголя, развивается ХПА [65]. С другой стороны, при слабых адаптационных возможностях ПЖ развитие заболевания возможно и при весьма ограниченном употреб-

лении спиртных напитков, поэтому обоснованно мнение Worning Н. о том, что в странах, где население традиционно употребляет алкоголь, невозможно провести четкую грань между алкогольной и неалкогольной природой заболевания [176].

Несмотря на то что панкреатогенное действие алкоголя было доказано еще в первой половине прошлого века, интимные механизмы воздействия алкоголя на ПЖ, патогенез развития заболевания все еще не вполне ясны. Согласно современным представлениям, панкреатогенное действие алкоголя может складываться из его непосредственно токсического влияния на ацинарные клетки, воздействия на микроциркуляцию, а также изменения нормальных свойств панкреатического секрета, что приводит к образованию белковых пробок в мелких протоках железы [151].

Обсуждается также роль дисфункции сфинктера Одди, приводящей к стазу панкреатического сока в протоковой системе или рефлюксу в протоки дуоденального содержимого [176]. Существует точка зрения о важной роли в механизме формирования алкогольного панкреатита такого фактора, как повышение активности воздействия свободных радикалов кислорода на липидные субстанции [24, 40].

Развитие ХПА в какой-то мере призвана объяснить теория, связывающая воздействие алкоголя с развитием фиброза в ПЖ: распространяясь, перилобулярный фиброз стенозирует интралобулярные дуктулы, что, в свою очередь, вызывает нарушение оттока панкреатического секрета и атрофию ацинусов [103].

Однако ни одна из этих теорий полностью не доказана. Kondo Т. и соавт. наблюдали трех пациентов, страдающих ХПА с аберрантной ПЖ, — ни у одного больного каких-либо значимых изменений в ткани аберрантного органа выявлено не было [104].

Как полагает Worning Н., подобное наблюдение может свидетельствовать в пользу решающей роли нарушений функции сфинктера Одди и протоковой системы ПЖ в генезе заболевания [176].

Вместе с алкоголем употребление пищи с высоким содержанием животных белков и жиров, а следовательно, стимулирующей образование панкреатического сока, относят к дополнительным факторам риска развития заболевания [144]. Существует и противоположная точка зрения. Так, Johnson C.D. и соавт. и Vaona B. и соавт. на основании проведения крупных эпидемиологических исследований в Великобритании и Италии не нашли связи между частотой развития ХПА и уровнем потребления белковой пищи и животных жиров [95, 172].

Одновременно с этим было установлено, что нередко развивающийся у алкоголиков хронический дефицит потребления белков способствует развитию ХП. Pitchumoni C.S. отмечает, что развитию ХПА способствует дефицит ряда микроэлементов: цинка, меди, селена, а также витаминов А*, С* и Е [144].

В настоящее время роль курения как панкреатотоксического фактора можно считать доказанной, но на значимость этого фактора в генезе заболевания не существует единой точки зрения. Pitchumoni C.S. и Bourliere M. и соавт. рассматривают курение как дополнительный фактор риска возникновения ХПА [51, 144]. Выявление выраженной корреляции между частотой развития ХПА у мужчин и курением и в то же время отсутствие подобной связи у женщин, вероятно, связано с более низким по сравнению с лицами противоположного пола потреблением ими табачных изделий [163]. Существуют данные, что при курении ХПА развивается в более раннем возрасте, при этом риск развития заболевания увеличивается в зависимости от интенсивности курения [25, 178]. Хотя, вероятно, единичные работы испанских авторов, приводящих данные о более интенсивном нарастании структурных изменений ПЖ у больных ХП, продолжающих курение, чем у пациентов, продолжающих употреблять алкоголь, нуждаются в дополнительном подтверждении [84].

В эпидемиологических исследованиях было отмечено повышение риска развития ХПА у курильщиков, хотя по-