

А.В.Калинин

**ОСТРЫЙ
И ХРОНИЧЕСКИЙ
ПАНКРЕАТИТЫ**



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2016**

УДК 616.37-002

ББК 54.13

К17

Автор:

Калинин Андрей Викторович – профессор кафедры гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского», доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, академик РАЕН.

Рецензенты:

Белоусова Е.А. – заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского», доктор медицинских наук, профессор;

Булгаков С.Н. – ведущий научный сотрудник НИИ фундаментальных и прикладных исследований Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова, доктор медицинских наук, профессор.

Калинин А.В.

К17 **Острый и хронический панкреатиты / А.В.Калинин.** – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 160 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-371-9

Книга состоит из двух частей. В первой достаточно подробно освещена анатомия и физиология поджелудочной железы. Вторая часть содержит описание панкреатитов и включает два раздела. В разделе «Острый панкреатит» представлены данные этиологии, патогенеза, клиники, современные принципы диагностики и лечения (в первую очередь консервативного), необходимые в работе терапевта и гастроэнтеролога. В разделе «Хронический панкреатит» весьма обстоятельно рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и осложнений хронического панкреатита, описаны современные возможности диагностики и лечения этого заболевания. Отдельное внимание уделено алкогольному, билиарнозависимому, наследственному и аутоиммунному панкреатиту.

Книга рассчитана на врачей общей практики, гастроэнтерологов и терапевтов, а также слушателей сертификационных и тематических циклов усовершенствования врачей, первичной профессиональной переподготовки по специальности «Гастроэнтерология» на кафедрах постдипломного образования, врачей-интернов и клинических ординаторов.

УДК 616.37-002

ББК 54.13

ISBN 978-5-00030-371-9

© Калинин А.В., 2016

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	5
Введение	7
1. Клиническая анатомия и физиология поджелудочной железы	9
1.1. Клиническая анатомия	9
1.2. Экзокринная функция железы	12
1.3. Эндокринная функция железы	16
2. Панкреатиты	18
2.1. Острый панкреатит	18
2.1.1. Определение	18
2.1.2. Историческая справка	19
2.1.3. Эпидемиология	20
2.1.4. Этиология	21
2.1.5. Патогенез	23
2.1.6. Патоморфология	26
2.1.7. Классификация	29
2.1.8. Клиническая картина	31
2.1.9. Диагностика	32
2.1.10. Оценка тяжести и прогноз течения	38
2.1.11. Дифференциальный диагноз	41
2.1.12. Консервативное лечение	43
2.1.13. Хирургическое лечение	47
2.1.14. Диспансерное наблюдение и меры вторичной профилактики	50
2.2. Хронический панкреатит	50
2.2.1. Определение	50
2.2.2. Историческая справка	50
2.2.3. Эпидемиология	51

2.2.4. Этиология	52
2.2.5. Патогенез	53
2.2.6. Патоморфология	56
2.2.7. Классификация	56
2.2.8. Клиническая картина, варианты течения, осложнения	63
2.2.9. Диагностика	75
2.2.10. Дифференциальный диагноз	86
2.2.11. Характеристика отдельных этиологических форм хронического панкреатита	88
2.2.12. Классификация M-ANNHEIM	108
2.2.13. Лечение хронического панкреатита	122
2.2.14. Диспансерное наблюдение и меры вторичной профилактики	145
2.2.15. Тактика ведения больного хроническим панкреатитом врачом общей практики и гастроэнтерологом	147
Литература	149

ВВЕДЕНИЕ

Поджелудочная железа (ПЖ) – один из органов пищеварительной системы, который выполняет две основные функции. Во-первых, ПЖ вырабатывает пищеварительные ферменты (энзимы) и выделяет их в двенадцатиперстную кишку (ДПК). Ферменты, попадая в пищеварительный тракт, активно участвуют в полостном пищеварении: расщепляют сложные вещества пищи (белки, жиры, углеводы) на простые для их последующего всасывания. Вторая функция – эндокринная, т.е. функция железы внутренней секреции, в частности, заключающаяся в продукции β -клетками островков Лангерганса жизненно важного гормона – инсулина.

Панкреатология – один из основных разделов современной гастроэнтерологии, значимость которого обусловлена распространенностью заболеваний ПЖ. Практический врач чаще всего встречается с воспалительным заболеванием железы – панкреатитом, который бывает острым и хроническим. За последние 30 лет отмечен более чем двукратный рост числа хронических и острых панкреатитов. В развитых странах хронический панкреатит (ХП) заметно «помолодел» – средний возраст установления диагноза снизился с 50 до 39 лет; на 30% увеличилась доля женщин; доля алкогольного панкреатита возросла с 40 до 75%. Регистрируется также рост заболеваемости карциномой ПЖ, которая развивается на фоне ХП. Как известно, сахарный диабет (СД) становится буквально болезнью века. При этом накапливается все больше фактов о связи ХП с СД.

Панкреатология является динамично развивающейся современной наукой. В настоящее время возможности своевременного распознавания ХП заметно возросли, в первую очередь за счет использования ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) в оценке ПЖ и усовершенствования лабораторных тестов. Благодаря появлению методов лучевой диагностики и разработкам молекулярной биологии были

описаны специфические формы ХП, такие как аутоиммунный панкреатит и наследственный панкреатит, связанный с мутациями генов.

Значительно усовершенствована лечебно-профилактическая помощь больному ХП с учетом этиологии панкреатита (алкогольный, билиарный, аутоиммунный). Лечебно-профилактические мероприятия (санация билиарной системы, алкогольная абстиненция), применение современных ферментных препаратов дают обнадеживающие результаты. Существенно шире стали использоваться эндоскопические методы лечения: папиллосфинктеротомия и другие пособия при стенозе протоков.

Острый панкреатит (ОП), безусловно, является хирургической проблемой, однако больные ОП часто сначала попадают в поле зрения врачей общей практики и терапевтов-гастроэнтерологов. Кроме того, больных с острым отечным (интерстициальным) панкреатитом бывает трудно отличить от больных с обострением ХП, и они нередко оказываются в терапевтических и гастроэнтерологических отделениях стационаров, где после консультации хирурга и под его наблюдением может проводиться базисная терапия ОП. С другой стороны, гастроэнтерологи обычно участвуют в консилиумах и консультациях больных ОП, находящихся в хирургических отделениях. Поэтому в монографию включен раздел, посвященный ОП, где разбираются вопросы, полезные как специалистам-гастроэнтерологам, так и врачам общей практики.

В «Российском журнале гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии» (№14, 2014 г.) опубликованы рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ХП [50]. В настоящей работе учтены изложенные в рекомендациях положения по диагностике и консервативному лечению ХП, включающие вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации, клинической картины, особенностей клинического питания, лечения внешнесекреторной недостаточности ПЖ и вторичного СД, профилактики заболевания и оценки его прогноза.

1. КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.1. Клиническая анатомия

Поджелудочная железа – один из важнейших органов пищеварения. Продукция ферментов и бикарбонатов ПЖ в значительной мере определяет эффективность пищеварения. Жизненно важной функцией ПЖ является продукция инсулина.

ПЖ человека представляет собой паренхиматозный орган массой приблизительно 100 г у взрослых мужчин и 85 г – у женщин. ПЖ условно делят на четыре части: головку (с самой большой массой), шейку, тело и хвост.

ПЖ расположена забрюшинно. Головка железы соприкасается с изгибом ДПК, а хвост подходит к воротам селезенки. Длина железы в среднем составляет 10–15 см, ширина в области головки – 2–4 см, в области тела – 1,5–3 см, в области хвоста – 1,5–2,5 см.

Основу железы составляют ацинусы. Ацинусы состоят из паренхиматозных (ацинарных) и центроацинарных клеток, образующих начальную часть протоков – так называемый вставочный проток или каналец (рис. 1.1б). Из вставочного протока секрет поступает во внутريدольковый проток, далее в междольковый и, наконец, в главный панкреатический проток (ГПП; вирсунгов проток). Последний, сливаясь с общим желчным протоком, поступает в ампулу большого дуоденального сосочка (БДС). БДС, или фатеров сосок, расположен обычно в 7 см от привратника. В этой зоне имеется сложная система сфинктеров, объединенная общим наименованием: сфинктер Одди.

Сфинктер Одди образуют сфинктер общего желчного протока, сфинктер панкреатического протока и сфинктер ампулы БДС (рис. 1.2).

Сфинктер Одди выполняет следующие функции:

- регулирует ток желчи и панкреатического сока;
- предотвращает рефлюкс содержимого ДПК в общий желчный и панкреатический протоки;
- обеспечивает накопление желчи в желчном пузыре.

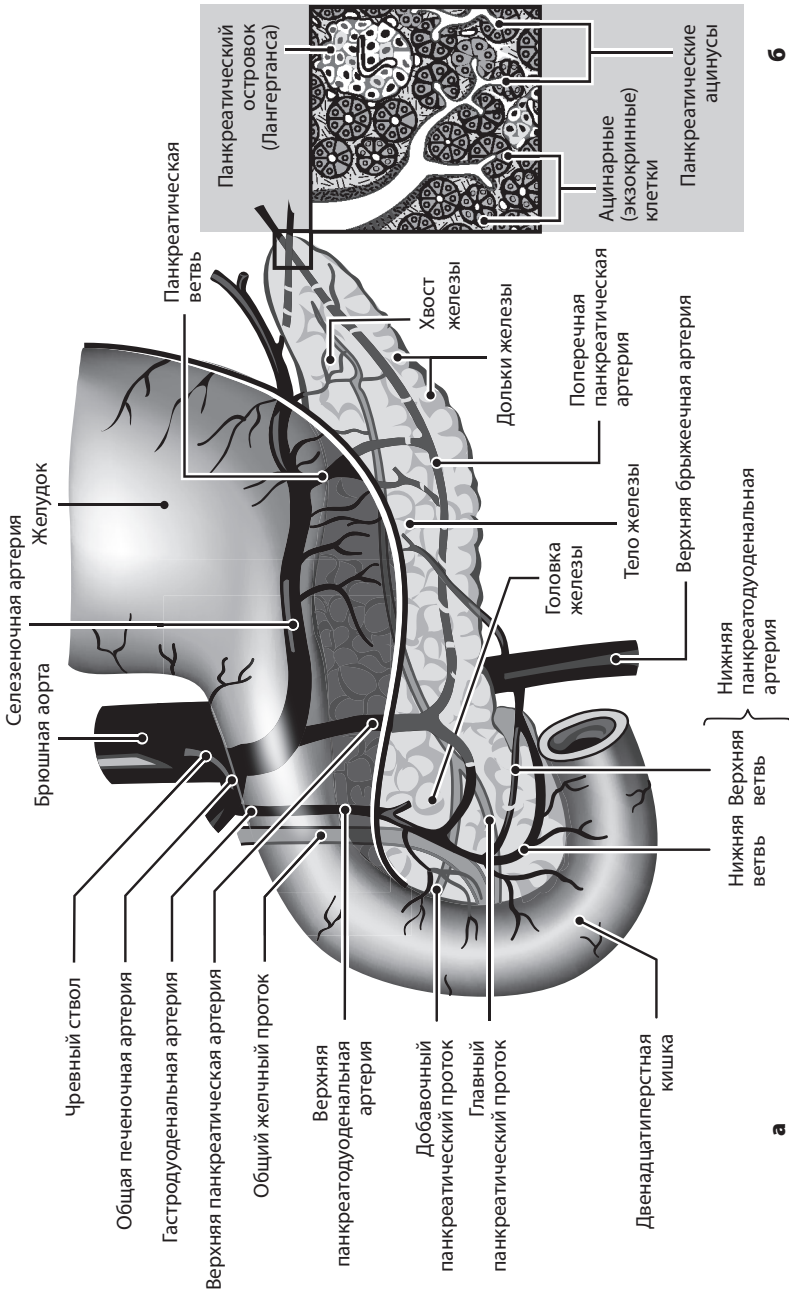


Рис. 1.1. Анатомия ПЖ: *а* – кровоснабжение ПЖ; *б* – панкреатические ацинусы и островки Лангерганса.

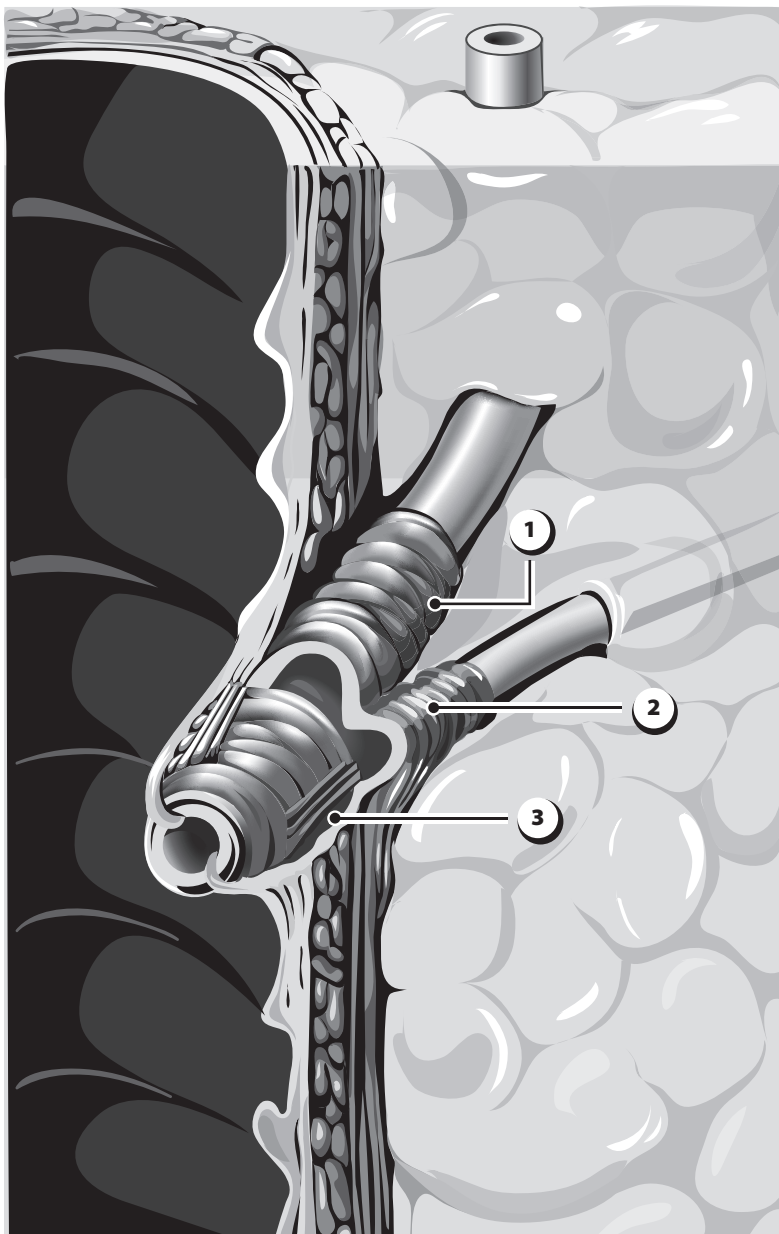


Рис. 1.2. Строение сфинктера Одди: 1 – сфинктер общего желчного протока; 2 – сфинктер панкреатического протока; 3 – сфинктер ампулы БДС.

Расширение и уплотнение головки железы может приводить к сдавлению общего желчного протока и вызывать желтуху. Те же процессы в хвосте ПЖ ведут к нарушению проходимости селезеночной вены и развитию портальной гипертензии.

Примерно у 10% людей наблюдается аномалия развития ПЖ, когда в ходе эмбриогенеза между вентральным и дорсальным протоками не формируется соединительный проток (*pancreas divisum*). При этом дорсальный проток, который дренирует основную часть ПЖ (тело и хвост), изливается в ДПК самостоятельно через малый дуоденальный сосочек. Устье малого сосочка ДПК может быть сужено до критического уровня, что препятствует оттоку секрета и является причиной боли и развития ХП.

ПЖ обильно снабжается кровью из трех источников. Головка ПЖ получает артериальную кровь из ветвей *a. hepatica* и *a. mesenterica superior*, которые, анастомозируя, образуют аркады по задней поверхности головки железы. Тело и хвост ПЖ снабжаются ветвями селезеночной артерии. Вены ПЖ впадают в *v. lienalis* и *v. mesenterica superior*, следовательно – в систему воротной вены (рис. 1.1а).

1.2. Экзокринная функция железы

Секрет ПЖ состоит из двух компонентов – неорганического и органического. Дуктальный и центрoацинарный 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 (полостное и начальный этап пристеночного). Основным стимулятором секреции неорганического компонента является секретин, вырабатываемый S-клетками слизистой оболочки ДПК в ответ на поступающую из желудка соляную кислоту.

Гландулоциты панкреатических ацинусов продуцируют белок, прежде всего белок ферментов. ПЖ производит больше белка на грамм ткани, чем любой другой орган, и выделяет в сутки от 6 до 20 г пищеварительных ферментов и проферментов. Ацинарные клетки синтезируют и секретируют гидролитические ферменты под влиянием панкреозимина (холецистокинина). Стимулятором освобождения панкреозимина в слизистой оболочке ДПК служит главным образом пища.

2. ПАНКРЕАТИТЫ

Панкреатит (от лат. *pancreatitis* – *pancreas* [ПЖ] + *-itis* [воспаление]) – группа заболеваний и синдромов, при которых наблюдается воспаление ПЖ. При воспалении ПЖ ферменты, выделяемые ею, активизируются в самой железе и начинают разрушать ее (самопереваривание). Ферменты и токсины, которые при этом выделяются, часто сбрасываются в кровоток и могут серьезно повредить другие органы, такие как мозг, легкие, сердце, почки и печень.

Выделяют острый и хронический панкреатиты. В настоящее время многие панкреатологи рассматривают ОП и ХП как фазы одной болезни [11, 42, 51], поскольку многие больные ОП указывают на предшествующие периодические боли в животе в течение многих лет, а часть больных ХП связывают начало заболевания с четким приступом абдоминальной боли. Однако и ОП, и ХП требуют различного диагностического и лечебного подходов, и их следует рассматривать отдельно.

2.1. Острый панкреатит

2.1.1. Определение

Острый панкреатит – целый спектр воспалительных изменений (от отека до жирового и геморрагического некроза), возникающих в ПЖ, а также в тканях вокруг нее и в отдаленных органах. После прекращения действия этиологического фактора при благоприятном исходе ОП клинические и гистологические изменения в ПЖ полностью разрешаются. При неблагоприятном исходе некроз может инфицироваться, могут формироваться псевдокисты или фистулы; если некроз захватывает сегмент ГПП, то это может привести к стенозу протока и затем к развитию обструктивного ХП.

Несмотря на то что, по сути дела, ОП является хирургической патологией, это заболевание должно быть хорошо известно терапевтам (гастроэнтерологам), так как именно они чаще всего осу-

ществляют первый контакт с пациентом и от них зависит дальнейшая судьба таких больных. Гастроэнтерологи принимают участие в консультациях больного ОП, а после затихания процесса больной нередко переводится в терапевтическое (гастроэнтерологическое) отделение.

2.1.2. Историческая справка

Самое раннее упоминание ОП встречается в трудах S.Alberti (1578). J.Schenk (1600), N.Tulp (1641) описали секционное наблюдение некроза ПЖ и выделили его как самостоятельную нозологическую единицу, а спустя еще полвека I.Diemberbroeck (1694) сообщил о смерти купца из Лейдена, страдавшего острым гнойным панкреатитом. ОП почти 300 лет оставался экзотическим заболеванием, не распознавался клинически, а диагноз ставился лишь на операционном столе или чаще на аутопсии. Хирурги считали причину ОП неизвестной, клиническую картину – не характерной, прогноз – безнадежным. А.В.Мартынов (1897) в своей диссертации писал: «Распознавание ОП возможно при жизни лишь на операционном столе при операции под другим диагнозом».

Прорыв в изучении панкреатитов начался в конце XIX – начале XX в. В 1878 г. N.Friedreich в своих работах описал ПЖ «пьяницы». Признавая значение алкоголя в патогенезе ОП, он различал первичные и вторичные формы патологии. Хирург Массачусетского госпиталя R.Fitz (1889) создал первую признанную классификацию этого заболевания и описал его геморрагическую, гнойную и гангренозную формы. Несмотря на то что предложенная R.Fitz классификация ОП игнорировала легкие случаи заболевания, она выдержала проверку временем. Через 7 лет H.Chiari выдвинул концепцию ОП как процесса самопереваривания. В 1901 г. E.Орие описал камень, обнаруженный в фатеровом соске у пациента, умершего от ОП, и выдвинул так называемую теорию общего протока, объясняющую влияние желчных камней на возникновение ОП. Спустя 28 лет R.Elman нашел способ определения активности амилазы крови в качестве диагностического теста при ОП. Острый отек ПЖ впервые описал H.Zorffel в 1922 г., а понятие «острый интерстициальный серозный отек» было введено А.И.Абрикосовым в 1957 г. С 1965 г., когда H.Doubilet и J.H.Mulholland выполнили сфинктеротомию при ОП, вмешательства на фатеровом соске стали неотъемлемой частью