Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ИПО

#### РЕФЕРАТ

На тему:

«Острый и хронический панкреатит»

Выполнил:

Ординатор 2 года

Желейко Николай Юрьевич

# Содержание

- 1. Этиология острого панкреатита
- 2. Клиническая картина
- 3. Лечение
- 4. Этиология и патогенез хронического панкреатита
- 5. Клиническая картина
- 6. Диагностика
- 7. Лечение
- 8. Прогноз

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы состоит в выработке панкреатического сока, играющего большую роль в переваривании продуктов питания. Панкреатический сок имеет щелочную реакцию (рН 8,3 - 8,6). В панкреатического сока входят амилаза, липаза и протеиназы. Протеиназы проферментов, выделяются В кишечник В виде где активизируются. Так, выделяемый поджелудочной железой трипсиноген переходит в активный фермент – трипсин – под влиянием кишечной энтерокиназы. Клетки поджелудочной железы вырабатывают также ингибитор трипсина, предохраняющий их от самопереваривания, частично он выделяется и в составе панкреатического сока. Выделение ферментов поджелудочной железы в просвет кишки происходит постоянно, но может ПОД влиянием ряда факторов. Секреторная увеличиваться регулируется как нервным, так и гуморальным механизмами. Наибольшее значение имеют парасимпатическая нервная система и выделение секретина энтероцитами. Панкреатическую секрецию стимулирует также поступление продуктов, смешанных с желудочным соком, из кислых двенадцатиперстную кишку. Несмотря на сравнительно небольшими размеры поджелудочной железы, в сутки выделяется до 1,5 л панкреатического секрета.

Физическое исследование поджелудочной железы имеет в клинике сравнительно небольшое значение. Лишь иногда при некоторых заболеваниях удается пальпировать плотный тяж в месте расположения органа. В ряде случаев при пальпации железы определяется болезненность несколько выше пупка, около средней линии или в левом подреберье.

В последние годы существенную помощь в распознавании заболеваний поджелудочной железы оказывают ультразвуковое исследование и компьютерная томография. При панкреатите обычно увеличиваются размеры железы, меняется ее эхоструктура и контуры, Рентгенологически при остром панкреатите и обострении хронического панкреатита нередко обнаруживают высокое расположение левого купола диафрагмы с ограничением его

подвижности, иногда небольшое количество жидкости в левой плевральной полости. В ряде случаев нарушается двигательная функция желудка, появляется деформация контуров этих органов. Для исключения рака подиелудочной железы прибегают к ретроградной панкреатохолангиографии. Для дифференциальной диагностики панкреатита и опухоли поджелудочной железы иногда используют ангиографию.

### Острый панкреатит.

Этиология. Наиболее частыми причинами острого панкреатита являются злоупотребление алкоголем, переедание, рефлюкс желчи в панкреатические протоки при желчнокаменной болезни. Реже панкреатит возникает вследствие повреждения протоков поджелудочной железы при ретроградной панкреатографии, нарушения микроциркуляции в железе при шоке, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. В 10 – 15 % случаев этиологию выяснить не удается.

Главное значение в патогенезе придают активации протеиназ и липаз в самой поджелудочной железе, которая приводит к отеку ткани железы, геморрагическим и жировым некрозам. По-видимому, в риде случаев имеется и дефицит ингибитора протеиназ. В последние годы изучается роль других ферментов (эластазы, фосфолипазы) и кининов, активизирующихся под воздействием трипсина (схема 11.2) в развитии панкреатита.

<u>Клиническая картина.</u> Острый панкреатит является причиной 1 % случаев синдрома острого живота. Ведущим симптомом острого панкреатита является интенсивная боль в левом подреберье, иррадиирующая в бок, спину, плечо, а иногда и область сердца. Боль обычно постоянная, она может несколько уменьшиться в положении больного с прижатыми коленями к животу. Второй важный симптом острого панкреатита — рвота, как правило, не приносящая больному облегчения. В начальном периоде заболевания отмечается некоторое несоответствие между выраженностью болевого синдрома и сравнительно

малой болезненность при пальпации даже области поджелудочной железы. При осмотре больного в ряде случаев обращает на себя внимание покраснение лица, возникающее вследствие увеличения в плазме крови содержания вазоактивных веществ. При развитии кол-лапса отмечается бледность кожных покровов. Может наблюдаться кровотечение из пищеварительного тракта в результате повреждения кровеносных сосудов эластазой, уровень которой повышается в крови при панкреонекрозе. Характерным считается появление зоны гиперестезии в виде пояса, однако этот симптом наблюдается не всегда, Может развиться выпот в плевральной, брюшной полости или даже полости перикарда, по-видимому, обусловленный действием липазы, повреждающей серозные оболчки. Уровень ее высокий в плевральном выпоте, который может быть даже геморрагическим, В результате рвоты происходит обезвоживание организма и нередко определяется увеличение гематокритного числа. В крови и моче повышен уровень амилазы. Особенно неблагоприятное прогностическое значение имеет длительное повышение или непрерывно возрастающая активность амилазы. В ряде случаев при остром панкреатите повреждаются клетки островкового аппарата поджелудочной железы, что приводит к гипергликемии, а иногда и глюкозурии.

<u>Лечение.</u> В первые дни болезни назначают голод. Для снижения желудочной секреции применяют холинолитические прапараты, в частности атропин по  $0.5\,$  мл  $0.1\,$ % раствора  $2-3\,$  раза в сутки подкожно. Желудочное содержимое удаляют с помощью зонда для предупреждения стимуляции выработки секретина.

Для подавления ферментативной активности поджелудочной железы назначают трасилол, контрикал. Трасилол вводят внутривенно капельно по 20  $000-40~000~\rm EД$  в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. В тяжелых случаях дозу препарата увеличивают.

Для купирования болевого синдрома вводят промедол по 1-2 мл 1 % раствора в сочетании с атропином. Рекомендуется избегать препаратов

морфина, поскольку он может вызвать спазм сфинктера Одди. В последнее время при остром панкреатите применяют деларгин по 6 – 12 мл внутривенно капельно в 3 – 4 приема, а также проводят экстракорпоральное очищение крови. Особенно эффективен плазмаферез с использованием колонок, веществом (имматином), нейтрализующим заполненных протеиназы поджелудочной При значительном ΑД железы. снижении вводят гидрокортизон внутримышечно или внутривенно в дозе 100 – 125 мг. Поскольку при остром панкреатите нередко присоединяется вторичная инфекция, в ряде случаев назначают стрептомицин по 1 г в сутки или тетрациклин.

При проведении лечения необходимо следить за уровнем злектролитов в крови. При возникновении гипокальциемии вводят препараты кальция, при гипергликемии — инсулин. В ряде случаев целесообразно применение блокаторов Н<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (циметидина). Своевременно начатое полноценное лечение позволяет около 90 % болных вылечить в течение 1 — 2 нед. В тяжелых случаях при неэффективности терапии прибегают к оперативному вмешательству — вскрывают капсулу поджелудочной железы в случае ее выраженного отека, проводят новокаиновую блокаду вокруг поджелудочной железы, а иногда осуществляют дренаж деструктивных очагов или протоков железы.

## Хронический панкреатит.

Этиология и патогенез. Многие этиологические факторы острого панкреатита могут вызвать и развитие хронического панкреатита. Среди них особое значение имеет злоупотребление алкоголем. Частой причииой хронического панкреатита является переедание с развитием гипергликемии. В ряде случаев хронический панкреатит развивается на фоне других обменных нарушений или при приеме некоторых лекарственных средств. Выделяют также вторичный хронический панкреатит, наблюдающийся при хроническом

холецистите, холелитиазе, стенозе желчного протока, поражение большого дуоденального соска (папиллите), а также заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся дуоденостазом. В последнем случае может нарушаться пассаж панкреатического секрета, возможно также проникновение в протоки поджелудочной железы кишечного содержимого, которое активизирует липолитические и протеолитические ферменты панкреатического сока, вызывает отек железы и ее повреждение.

К лекарственным средствам, которые могут вызвать или во всяком случае способствовать развитию хронического панкреатита, следует отнести глюкокортикоидные гормоны, тиазидовые диуретики, индометацин, некоторые наркотические препараты и эстрогены.

Панкреатит может развиться в период беременности, особенно в конце ее, вследствие повышения давления в полости живота.

Патогенез во многом сходен с патогенезом острого панкреатита, некоторые его особенности зависят от характера этиологических факторов. Показано, что алкоголь вызывает увеличение содержания в поджелудочной железе особого белка — элактоферина, который может преципитироваться (в мелких протоках с последующей их закупоркой, разрывом эпителия и повреждением ткани железы). У тучных больных с гиперлипидемией, повидимому, в патогенезе панкреатита имеет значение повреждающее действие свободных жирных кислот, образующихся из триглицеридов под воздействием липаз.

В ряде случаев этиологию хронического, как и острого, панкреатита установить не удается.

<u>Клиническая картина.</u> При тяжелом течении заболевания имеется характерная триада: стеаторея (а иногда и развернутый синдром нарушенного пищеварения), сахарный диабет и значительное уплотнение и кальциноз ткани поджелудочной железы. Эти симптомы появляются поздно, в то время как начальные проявления хронического панкреатита обычно нерезко выражены, поэтому больные могут долгое время не обращатьсл к врачу.

Наиболее ранним симптомом хронического панкреатита являются боли в верхней половине живота, иногда либо в правом, либо в левом подреберье, которые возникают периодически и нередко связаны с нарушением диеты. Боли иррадиируют в спину или являются опоясывающими. При тяжелом обострении клиническая картина аналогична таковой острого панкреатита. Приступы возникают с интервалами от нескольких дней до нескольких лет. Лишь в редких случаях хронический панкреатит проявляется относительно постоянными длительными болями, которые, возможно, обусловлены повреждением нервных стволов И сплетений, находящихся вокруг поджелудочной железы.

У некоторых больных боль при повторных приступах хронического панкреатита становится все менее интенсивной, но сопровождается более значительным повышением активности ферментов в плазме крови. В конечной стадии длительного течения болезни может развиться клиническая картина недостаточности внутри- и внешнесекреторной функции поджелудочной железы, а болевой синдром может полностью исчезнуть. Выделяют три степени тяжести течения хронического панкреатита. При легком течении приступы возникают 1-2 раза в год, болевой синдром быстро купируется, а вне обострения самочувствие больных вполне удовлетворительное. При среднетяжелом течении обострения наблюдаются 3 – 4 раза в год. Болевой синдром более длительный, отмечается значительное повышение активности амилазы в крови. В период обострения нарушается как внешнесекреторная, так и внутрисекреторная функция поджелудочной железы. При ультразвуковом исследовании выявляют уплотнение ткани поджелудочной железы. Тяжелое течение характеризуется частыми и длительными обострениями с упорным болевым симптомом, развитием синдрома нарушенного пищеварения, сахарного диабета, а в риде случаев и таких осложнений, как плеврит, нефропатия, вторичные язвы двенадцати перстной кишки.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При легком и среднетяжелом течении хронического панкреатита, в период ремиссии какие-либо изменения при лабораторном и инструментальном обследовании могут отсутствовать. В обострения панкреатита отмечают лейкопитоз период сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Наиболее характерно повышение активности амилазы крови, которое наблюдается уже через 1-2 ч от начала обострения и сокращается даже при быстром исчезновении болей в течение 2 – 3 дней. Чуть позже активность а-лилазы повышается в моче. Диагностическое значение имеет повышение уровня ферментов в 2 – 3 раза. Небольшое повышение уровня амилазы в моче или крови наблюдается при заболеваниях других органов и применении некоторых лекарственных веществ (опиатов, кодеина, метилхолина). В ряде случаев при обострении выявляют и повышение уровня липазы в плазме крови, а также преходящую гипер- или гипогликемию. Для диагностики хронического панкреатита в период его ремиссии особенно в начальных стадиях имеет значение определение соотношения активности трипсина и ингибитора трипсина, которое в норме превышает 100, а при хроническом панкреатите снижается. Определяют также изменение этого показателя, содержания амилазы и липазы в плазме крови в ответ на введение стимулятора секретина – панкреозимина. При наличии хронического панкреатита соотношение активности трипсина и ингибитора трипсина снижается, а уровень липазы и амилазы повышается, в то время как у здоровых людей эти показатели не меняются. Для выявления скрытой недостаточности островкового аппарата используют пробу с однократной или двукратной нагрузкой глюкозой.

При эхографии поджелудочной железы в период обострения хронического панкреатита наблюдается увеличение либо всей железы или какой-либо ее части — головки, тела или хвоста (нормальные размеры головки железы составляют 18-26 мм, тела -6-16 мм, хвоста -16-20 мм). В первые 6 ч от начала обострения эти. изменения могут отсутствовать, поэтому исследование необходимо повторить. Если размеры железы при повторной эхографии

остаются нормальными, то наличие обострения хронического панкреатита сомнение. В период обострения повышается интенсивность эхосигналов от ткани поджелудочной железы, нередко наблюдается неровность Рентгенологическое контуров. исследование при заболеваниях ee поджелудочной железы имеет меньшее значение, чем эхография. Такие признаки хронического панкреатита, как обызвествление ткани поджелудочной железы, недостаточность сфинктера Одди, удается выявить редко. Однако этот метод не потерял полностью своего значения. Так, при искусственно вызванной гипотонии двенадцатиперстной кишки с помощью атропина и хлорида кальция при компрессии можно выявить рефлюксконтрастные массы из двенадцатиперстной кишки в проток поджелудочной железы, развернутость кольца двенадцатиперстной кишки, наличие вдавления по внутрсннему контуру кишки. Следует помнить, что в период ремиссии эти изменения могут исчезнуть.

Большие трудности в распознавании панкреатита встречаются при так называемой псевдоопухолевой форме хронического панкреатита, при которой гиперпластический процесс локализуется в головке поджелудочной железы. В этих случаях сдавление общего желчного протока нередко сопровождается появлением механической желтухи. Желтуха может развиться также и при воспалительных изменений В области наличии фатерова соска сопутствующего фиброза в общем желчном протоке. При выраженных обострениях хронического панкреатита в редких случаях наблюдается панкреатогенный асцит. желудочно-кишечное кровотечение возникает очень возникновения тромбоза редко, лишь случае вен селезенки, распространяющегося на вены желудка,

Тяжелый хронический панкреатит приходится дифференцировать с другими заболеваниями органов пищеварения, сопровождающихся синдромом мальабсорбции.

Наиболее важно дифференцировать хронический пан-креатит с раком поджелудочной железы, так как во многих случаях (по данным некоторых

авторов – 60 %) он возникает на фоне хронического панкреатита особенно при развитии цирротических изменений в железе. В 80% случаев опухоль локализуется в головке поджелудочной железы и по своему происхождению является аденокарциномой. Вследствие этого у всех больных панкреатитом, особенно в возрасте старше 40 лет, жалующихся на снижение массы тела, необходимо обследование поджелудочной железы. Ранними симптомами рака иногда являются анорексия, тошнота, рвота, a также те или эмоциональные нарушения (депрессия и т. д.), При локализации рака в головке железы возникает обтурационная поджелудочной желтуха. поджелудочной железы нередко наблюдаются паранео-пластические реакции, в том числе лихорадка с синдромом Иценко – Кушинга, гиперкальциемия, мигрирующие тромбофлебиты. При локализации опухоли в теле поджелудочной железы диагностика особенно сложна. Если повреждается хвост железы, то почти всегда развивается сахарный диабет. Почти в 90 % случаев при тщательном ультразвуковом исследовании удается дифференцировать хронический панкреатит и рак поджелудочной железы. В сомнительных случаях проводят компьютерную томографию. При этом исследовании определяют размеры поджелудочной железы, наличие в ней очагов деструкции, камней в протоках. При денситометрии в какой-то мере можно судить и о прибегают плотности Иногда органа. К ретроградной панкреатохолангиографии, при которой можно получить представление о состоянии не только общего желчного, но и панкреатического протока или сканированию поджелудочной железы после введения радиоактивных изотопов (селенметионина или цинкоцистина).

<u>Лечение и прогноз.</u> При тяжелом обострении хронического панкреатита в первую очередь необходимо добиться ликвидации или уменьшения болевого синдрома. Для устранения спазма сфинктера Одди и восстановления оттока панкреатического секрета водят атропин или метацин по  $1 \, \text{мл} \, 2 - 3 \, \text{раза}$  в сутки внутримышечно. Болевой приступ может быть купирован и с помощьв баралгина, который вводят по  $5 \, \text{мл}$  внутривенно или внутримышечно. Показано

назначение спазмолитиков: папаверина, но-шпы. Применяют также пипольфен, супрастин, димедрол. При интенсивных болях назначают промедол.

Целесообразно также введение препаратов опиоидных пептидов, например деларгина по 10 - 15 мкг на 1 кг массы тела, т. е. около 1 мг на 1 инъекцию внутривенно, который не только уменьшает болевой синдром, но, видимо, также обладает защитным действием на ткань железы. При выраженном обострении и неэффективности лечения показано введение антиферментных препаратов — контрикала ( $20\ 000\ -\ 100\ 000\ E$ Д), гордокса, трасилола ( $50\ 000\ -\ 100\ 000\ E$ Д) 100 000 ЕД). Следует иметь в виду возможность развития тяжелых аллергических реакций при применении этих средств. Антиферментное действие препаратов может быть усилено при сочетании их с метилурацилом (внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки). Большое значение в лечении обострения хронического панкреатита имеет строгое соблюдение диеты. При тяжелом обострении в первые 1 – 2 дня целесообразно голодание. Больным разрешается только пить щелочную минеральную воду типа боржоми, но без газа. Рекомендуется отвар шиповника, некрепкий чай, всего за сутки вводят не менее 1,5 л жидкости в 5 – 6 приемов. В последувщие дни назначают строгую щадящую диету, малокалорийную, но содержащую физиологическую норму белка, в том числе не менее 1/3 полноценного белка животного происхождения. В этот период существенно ограничивают жир, углеводы, пища должна быть механически и химически щадящая. Белков должно содержаться около 80 г, жиров -40-60 г, углеводов - около 200 г. При затухающем обострении через 5-7 дней от начала приступа диету расширяют. Целесообразно увеличение содержания белка до 110 – 120 г, прием углеводов следует ограничить до 100 - 350 г, а содержание жира можно увеличить до 80 г, основном счет растительного масла (оливкового, кукурузного, подсолнечного), которое хорошо эмульгируется. В стадии ремиссии хронического панкреатита, так же как и при легком обострении, лекарственная терапия не обязательна, улучшения можно достигнуть за счет соблюдения диеты, полного прекращения употребления алкоголя.

недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы следует рекомендовать и в период ремиссии панкреатита значительное ограничение в пище жира (до 50 г в сутки). Жиры должны, как и в период обострения, в основном применяться в виде растительных масел, Поскольку переваривание белков благодаря действию протеолитических ферментов тонкого кишечника в какой-то мере сохраняется и при нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы, ограничение белка не должно быть значительным (около 1 г на 1 кг массы тела). При развитии синдрома нарушенного пищеварения показано применение панкреатина по 2 – 4 г на прием во время еды, в дальнейшем возможно уменьшение дозы до 3 г в день. Для предупреждения инактивации панкреатина соляной кислотой одновременно назначают антациды. желудочного сока качестве заместительных средств используют панзинорм, фестал, дигестал, катазимфорте и другие препараты. При развитии дисбактериоза кишечника проводится соответствующее лечение, например назначают бификол по 5 доз 2 раза в сутки и циклами в течение месяца. В очень тяжелых случаях при наличии гипопротеинемии необходимо переливание плазмы, введение жирорастворимых витаминов. При развитии вторичного гидролизатов, сахарного диабета назначают инсулин, обычно в небольших дозах (8 – 10 ЕД в сутки).

Физиотерапевтическое лечение проводят в основном в период ремиссии хронического панкреатита. При обострении следует избегать процедур, обладающих тепло-вым действием, иногда при выраженном болевом синдроме сопутствующих дискинезиях кишечника допустимо применение электрофореза 5 – 10 % раствором новокаина на область проекции поджелудочной железы и дециметровых волн. Хирургическое лечение при хроническом панкреатите проводят редко. Лишь В случае упорного рецидивирующего течения иногда прибегают к пластике сфинктера или к панкреатоеюностомии. В случаях тяжелого панкреатита с упорным болевым синдромом, не поддающимся консервативным методам лечения, пытаются проводить симпатэктомию.

Прогноз во многом зависит от соблюдения рекомендуемой диеты и исключения употребления алкоголя. При легком течении возможно полное его излечение. Излечение возможно в некоторых случаях вторичного панкреатита при устранении основного заболевания. Прогноз менее благоприятный при секреторной недостаточности поджелудочной железы, обусловленной ее фиброзом.

Первичная профилактика хронического панкреатита состоит в исключении злоупотребления спиртными напитками и жирной пищей. При желчнокаменной болезни показано хирургическое лечение, так же как и активное лечение другой патологии желчевыводящих путей и желудочно-кишечных заболеваний. Больных следует наблюдать 2 – 4 раза в год. Противорецидивное лечение в легких случаях проводят 2 раза в год в течение 2 – 3 нед. Помимо диеты назначают ферментные препараты, средства, нормализующие перистальтику двенадцатиперстной кишки (реглан, церукал), по показаниям – желчегонные средства. При более тяжелом течении обследование проводят не менее 4 раз в год, противо-рецидивное лечение – каждые 2 – 3 мес, в некоторых случаях оно продолжается несколько месяцев. При выраженном обострении показано повторное лечение в стационаре. Больные могут быть сняты с диспансерного наблюдения лишь при отсутствии обострения в течение 5 лет.

Санаторно-курортное лечение показано в фазе полной ремиссии, при отсутствии частых обострений. Рекомендуют курорты с питьевыми минеральными водами и лечебной грязью.

### Литература

- 1. Белоусова Е.А., Златкина А.Р., Морозова Н.А., Тишкина Н.Н. Старые и новые аспекты применения ферментных препаратов в гастроэнтерологии // Фарматека. 2003; 7: 39-44.
- 2. Буклис Э.Р. Патологические основы болезней поджелудочной железы и секреция желудка // 22-я Весенняя Сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов. Слайдовые презентации.
- 3. Внутренние болезни: Учебник для мед. вузов. 3-е изд., испр. и доп./ Под ред. С.И. Рябова. СПб.: СпецЛит, 2004. 879 с.
- 4. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. / Под ред. Э. Фауги, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера, Дж. Уилсона, Дж. Мартина, Д. Каспера, С. Хаузера и Д. Лонго. В 2-х томах: Пер. с англ. –М., Практика Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002¬¬.¬ 1536 с.
- 6. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / Под ред. В.Т.Ивашкина. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. 208 с.
- 5. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология: Учебник для студен—тов медицинских вузов. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 768 с