

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-
Ясенецкого Минздрава России Лечебный факультет Кафедра и клиника хирургических
болезней им. проф. Ю.М.Лубенского

реферат

Современные представления о классификации
хронического панкреатита

Выполнил: к\о Березицкий Р.Е.

Руководитель: д.м.н. профессор кафедры и клиники
хирургических болезней им.проф. Ю.М. Лубенского
Здзитовецкий Д.Э.

Хронический панкреатит (ХП) - это группа хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, характеризующихся:

- фазово прогрессирующими сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями ее экзокринной части;
- атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью;
- изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов;
- различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функций ПЖ [1].

Важная медико-социальная значимость проблемы ХП обусловлена ее широким распространением среди трудоспособного населения (обычно ХП развивается в возрасте 35-50 лет).

Частота ХП во всем мире отчетливо увеличивается: за последние 30 лет отмечено более чем двукратное увеличение заболеваемости.

По данным многих авторов, распространенность ХП среди населения различных стран варьируется от 0,2 до 0,68%, а среди больных гастроэнтерологического профиля достигает 6-9%. Ежегодно ХП регистрируется у 8,2-10 человек на 100 тыс. населения.

Распространенность заболевания в Европе составляет 25-26,4 случая на 100 тыс. взрослого населения. Значительный рост распространенности ХП зарегистрирован в России; уровень заболеваемости ХП среди лиц молодого возраста и подростков за последние 10 лет вырос в 4 раза. Заболеваемость ХП в России составляет 27,4-50 случаев на 100 тыс. взрослого населения и 9-25 случаев на 100 тыс. детей. В практике врача-гастроэнтеролога амбулаторной сети больные ХП составляют примерно 35-45%, в гастроэнтерологическом отделении стационара - до 20-45% [2].

По-видимому, данная тенденция обусловлена, во-первых, ростом употребления алкоголя и, соответственно, увеличением числа больных алкогольным ХП; во-вторых, нерациональным несбалансированным питанием и, вследствие этого, высокой частотой желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Немаловажными в клиническом и социальном плане являются и такие особенности ХП, как прогрессирующее течение с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности; длительно сохраняющиеся и быстро рецидивирующие при любой погрешности в питании боль и диспепсия, обуславливающие, с одной стороны, необходимость частого проведения дорогостоящих лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения, а с другой стороны, требующих от пациента постоянного соблюдения диеты и приема ферментных препаратов [3].

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ трудно корригируется, нередко сохраняется и прогрессирует (несмотря на проведение ферментной заместительной терапии) и неминуемо приводит к нарушениям нутритивного статуса пациентов и дистрофическим изменениям внутренних органов.

Заболевание характеризуется длительным хроническим, прогрессирующим течением, крайне негативно влияющим на качество жизни пациентов и приводящим к частичной или полной утрате трудоспособности. Инвалидизация при ХП достигает 15% [3].

Прогноз болезни определяется характером течения панкреатита: частые обострения болевой формы ХП сопровождаются высоким риском развития осложнений, летальность при которых достигает 5,5% [4].

В то же время имеет место и гипердиагностика ХП. Самые разнообразные нарушения пищеварения, нередко не связанные с ПЖ, в частности «эхогенная неоднородность» ПЖ, выявленная при УЗИ, часто рассматриваются в качестве необоснованных критериев постановки диагноза ХП.

В связи с этим вопросы классификации ХП имеют очень важное значение, так как отражают современные взгляды на этиологию и патогенез данной патологии, определяют клинические варианты болезни, современные диагностические и лечебные подходы.

Классификация хронического панкреатита

Длительное время в панкреатологии доминировали рекомендации экспертов I Международного симпозиума по панкреатиту (Марсель, 1962 г.) [5]. В принятой на нем классификации были выделены острый панкреатит (ОП) и ХП, который был разделен на формы - рецидивирующую безболевою с экзо- и эндокринной недостаточностью и болевою.

Эта классификация приближалась к **классификации, предложенной Н.И. Лепорским** в 1951 г. и принятой на пленуме Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов (Черновцы, 1971 г.). Там же было рекомендовано дополнительно выделить псевдотуморозную форму ХП.

Дальнейшие разработчики классификации ХП, в основном хирурги, предлагали выделить паренхиматозный ХП без поражения протоков и протоковый ХП, протекающий с расширением и деформацией главного панкреатического протока.

На II Международном симпозиуме по панкреатиту (Марсель, 1983 г.) [5] вопросы классификации ХП были рассмотрены повторно. Было решено отказаться от формулировок «острый рецидивирующий панкреатит» и «хронический рецидивирующий панкреатит», поскольку в клинической практике их не удастся четко дифференцировать. Тогда было принято решение выделить следующие формы ХП:

1. ХП с фокальным некрозом, сегментарным или диффузным фиброзом с наличием (или без):

а) кальцинатов;

б) расширения и деформации протоковой системы железы;

в) воспалительной инфильтрации, формирования кист.

2. ХП обструктивный, характеризующийся расширением и(или) деформацией протоковой системы, атрофией паренхимы и диффузным фиброзом проксимальнее места окклюзии протока.

В зависимости от клинической симптоматики выделили:

а) латентный, или субклинический, ХП, при котором в ПЖ обнаруживаются морфологические изменения, нарушения функции органа в отсутствие отчетливых клинических симптомов болезни;

б) болевой ХП, характеризующийся наличием периодических или постоянных болей в животе;

в) безболевого ХП, протекающий с экзо- и(или) эндокринной недостаточностью ПЖ с осложнениями или без них.

б) III а с тяжелыми осложнениями;

IV стадия - уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ):

а) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, без тяжелых осложнений;

б) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями.

Преимуществами данной классификации является то, что она охватывает практически все стороны течения заболевания, не требует инвазивных, в частности, морфологических методов исследования, использует доступную и понятную терминологию, основана на практических критериях.

По интенсивности боли и длительности заболевания пациентов с ХП можно разделить на три группы. При сравнении этих двух параметров выявлена обратная зависимость между ними: чем длительнее заболевание, тем выраженность боли меньше.

В настоящее время для оценки наличия, степени и локализации боли в клинике используются психологические, психофизиологические и нейрофизиологические методы, большинство из которых основаны на субъективной оценке своих ощущений самими пациентами. Наиболее простым способом количественной характеристики боли является применение **ранговой шкалы** [2]. Числовая ранговая шкала состоит из последовательного ряда чисел от 0 до 10. Пациентам предлагается оценить свои болевые ощущения цифрами от 0 (нет боли) до 10 (максимально возможная боль).

При сопоставлении выявленных клинических, лабораторных и морфологических данных, выделили **три варианта течения ХП** [9]:

- вариант А - длительность заболевания менее 5 лет, выраженный болевой синдром, уровень панкреатической эластазы кала (Е-1) снижен незначительно, но достоверно ($p < 0,05$), отмечается повышение содержания в крови ацетилхолина (Ах) ($p < 0,05$) и серотонина (5-НТ) ($p < 0,05$), высокий уровень провоспалительных цитокинов, умеренное повышение холецистокинина (ХЦК) и снижение секретина. В ткани ПЖ выявляются воспаление и отек;

- вариант В - длительность заболевания от 5 до 10 лет, значительно снижается уровень Е-1 (ниже 100 мкг/г), болевой синдром умеренный, начинает преобладать 5-НТ ($p < 0,05$), как стимулятор секреторной активности ПЖ. Остаются высоким ХЦК и низким секретин. Прогрессируют фиброзные изменения, выявляется кальциноз в ткани ПЖ;

- вариант С - длительность заболевания от 10 и более лет, мало выраженный болевой синдром, наблюдается дальнейшее повышение концентрации 5-НТ, что приводит к декомпенсации регуляторных механизмов секреторной активности ПЖ. Сохраняется повышение ХЦК и уменьшение содержания секретина. Защитные свойства слизи двенадцатиперстной кишки снижаются. На фоне уменьшения уровня эндогенного инсулина в 30% случаев развивается клиническая картина сахарного диабета.

Данная классификация не имеет практического значения в связи со сложностью определения Ах, 5-НТ и ХЦК в повседневной практике врачей.

В 2009 г. М. Buchler и соавт. [10] предложили **стадийную (А, В, С) систему классификации ХП**, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализации методов. Для классификации ХП, помимо учета этиологического фактора, авторы предлагают использовать один клинический критерий или наличие отчетливо выраженных осложнений заболевания в совокупности с

При несомненном прогрессе и достоинствах

II марсельской классификации, она не актуальна для широкой клинической практики, поскольку ее использование требует выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и биопсии ПЖ с последующим гистологическим исследованием, что сопряжено с большими трудностями.

В связи с этим возникла необходимость создания классификации, близкой к марсельской, но базирующейся в основном на клинико-лабораторных показателях и данных, полученных с помощью УЗИ и компьютерно-томографического исследования (КТ).

В этом отношении промежуточное значение имела **Римская классификация ХП** (Рим, 1989 г.) [5], которая предлагала выделить:

1) *хронический кальцифицирующий панкреатит*. Наиболее частая его причина - потребление алкоголя. В результате воспаления и изменения структуры мельчайших протоков ПЖ происходит сгущение секрета с образованием пробок, богатых белком и кальцием. В этом процессе важную роль играет понижение концентрации литостатина (белка, препятствующего камнеобразованию);

2) *хронический обструктивный панкреатит*. Он наблюдается при выраженных сужениях главного панкреатического протока или его крупных ветвей, либо Фатерова соска. Причины развития: алкоголь, ЖКБ, травма, опухоль, врожденные дефекты. Встречается нечасто;

3) *хронический паренхиматозно-фиброзный (воспалительный) панкреатит*. Он является сравнительно редкой формой заболевания.

Представленная классификация достаточно широко используется в развитых странах. Однако уязвимым местом в этой классификации стало выделение «кальцифицирующего панкреатита». К нему можно относить случаи как с наличием кальцинатов железы, так и с их отсутствием, допуская возможность их развития в будущем.

В **Международной классификации болезней (МКБ-10, 1999 г.)** выделяют:

1) ХП алкогольной этиологии (К 86.0);

2) другие ХП (ХП неустановленной этиологии, инфекционный, рецидивирующий) (К86.1).

Следует подчеркнуть, что данная международная классификация является статистической и представляет ХП предельно лаконично, не охватывая важные особенности заболевания. МКБ-10 не может заменить клиническую классификацию ХП [7].

В последние годы в нашей стране получила широкое распространение клиническая классификация ХП, предложенная В.Т. Ивашкиным и соавт. [6]. Основные варианты представлены в табл. 1.

табл. 1

Среди новых современных классификаций, учитывающих наиболее полно причины панкреатитов, необходимо выделить **этиологическую классификацию TIGAR-O**: Toxic-metabolic (токсико-метаболический), Idiopathic (идиопатический), Genetic (наследственный), Autoimmune (аутоиммунный), Recurrent and severe acute pancreatitis (рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит), или Obstructive (обструктивный) [7] (табл. 2),

(табл. 2) а также **многофакторную классификацию M-ANNHEIM**: Multiple Alcohol (алкоголь), Nicotine (никотин), Nutrition (питание), Hereditary (наследственность), Efferent (выносящий), Immunological (иммунологический), Metabolic (метаболический) [8].

Классификация TIGAR-O ориентирована на понимание причин, вызывающих ХП, и на выбор соответствующей диагностической и лечебной тактики. В этом ее основное достоинство и удобство для практических врачей.

В литературе описаны такие редкие формы ХП, как тропический и наследственный ХП, этиология и патогенез которых до конца не изучены. Наследственный панкреатит - аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью. Этиологическая классификация TIGAR-O представляет четыре наиболее изученных гена, мутации которых предрасполагают к развитию наследственного панкреатита: ген катионического трипсиногена (PRSS1), ген муковисцидоза (CFTR), ген панкреатического секреторного ингибитора трипсина (SPINK) и ген полиморфизма $\alpha 1$ -антитрипсина.

До последних лет тропический панкреатит ассоциировали с особенностями питания больных.

В связи с неясной этиологией тропического ХП классификация TIGAR-O рассматривает тропический ХП как вариант идиопатического ХП.

На сегодняшний день представления об этиологических факторах тропического ХП изменились. Исследователи все более склоняются к идее наследственной природы заболевания. Кроме того, развитию ХП способствует влияние невыявленных внешних факторов, поиск которых продолжается.

Классификация M-ANNHEIM предусматривает определение клинических стадий ХП [8].

Течение ХП разделяют на две фазы: бессимптомную и с наличием клинических проявлений. Последняя включает четыре стадии (I, II, III, IV), причем в каждой из них есть подстадии, включая развитие тяжелых осложнений.

Бессимптомная фаза ХП:

0 - субклинический ХП:

- а) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);
- б) острый панкреатит (ОП) - первый эпизод (возможно, является началом ХП);
- с) ОП с тяжелыми осложнениями.

ХП с клинической манифестацией:

I стадия - без недостаточности ПЖ:

- 1. Рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует).
- 2. Рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (включая боль между эпизодами ОП).
- 3. I а/б с тяжелыми осложнениями.

II стадия - экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ:

- а) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность без боли;
- б) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность с болью;
- с) II а/б с тяжелыми осложнениями;

III стадия - экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью:

- а) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в том числе требующая лечения анальгетиками);

патологическими изменениями, выявляемыми методами визуализации или с помощью прямых функциональных панкреатических тестов.

Стадия А. ХП определяется при начальных проявлениях заболевания, когда еще отсутствуют осложнения и нет клинических проявлений нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, сахарного диабета). Однако при этом уже могут проявляться субклинические признаки заболевания (например, нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи).

Стадия В (промежуточная). Определяется у пациентов с выявленными осложнениями заболевания, но без признаков стеатореи или сахарного диабета. В диагнозе обязательно требуется указать вид осложнения.

Стадия С. Является конечной стадией ХП, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на подтипы:

- С1 (наличие эндокринных нарушений);
- С2 (наличие экзокринных нарушений);
- С3 (наличие экзо- или эндокринных нарушений и/или осложнений).

Недавно описана такая редкая форма ХП, как аутоиммунный панкреатит (АИП), при котором диагностика и выбор лечебной тактики представляют определенные трудности. АИП - вариант ХП, возникающего при отсутствии желчных камней, pancreas divisum (расщепленная ПЖ), злоупотребления алкоголем или других факторов, вызывающих ХП. При УЗИ может отмечаться диффузное или локальное увеличение ПЖ с диффузной гипоехогенностью пораженных отделов. Классическим КТ-признаком АИП является «колбасообразное» утолщение ПЖ с гомогенным ослаблением, умеренным усилением при контрастировании, с периферическим гиподенсным ободком. При этой форме отмечается потеря дольчатой структуры, минимальная реакция перипанкреатического жира и увеличение регионарных лимфоузлов. При длительно существующем АИП практически всегда наблюдается атрофия хвоста поджелудочной железы. Типичные изменения серологических тестов включают повышение в плазме уровня α Е3;-глобулинов или иммуноглобулинов, в частности IgG4, наличие антиядерных антител, а также антител к лактоферрину, карбоангидразе II, гладким мышцам. Гистологическими критериями АИП являются перидуктальная лимфоплазмодитарная инфильтрация или фиброз, облитерирующий флебит, повышенное содержание IgG4-положительных плазматических клеток в тканях ПЖ.

В отечественной литературе имеются лишь отдельные сообщения о доказанных случаях АИП и эффективности его лечения [11, 12]. Это связано с относительной редкостью данного заболевания,

диагностическими трудностями, но главным образом с недостатком информации о существовании и возможности выявления и лечения этой формы ХП.

Заключение

Существующие классификации, предложенные на основании анализа результатов огромного количества проведенных исследований и наблюдений, позволяют практикующему врачу приблизиться к этиотропному лечению.

Современная классификация ХП должна включать в себя этиологические данные, клинические проявления. Именно этиология панкреатита и выраженность клинической картины будут определять лечебную тактику.

Кафедра и клиника хирургических болезней им. проф. Ю.М.Лубенского

Рецензия «кафедры и клиники хирургических болезней им.проф.Ю.М.Лубенского» ДМН,доцент Здзитовецкого Дмитрия Эдуардовича на реферат ординатора первого года обучения специальности Хирургия Березицкого Родиона Енсыковича по теме: Хронический панкреатит

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающей анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументировано защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Содержание рефератов в полной мере отражает значимость и актуальность темы. При написании реферата использовались современные источники литературы не старше пяти лет.

Реферат принят и оценен на (5) отлично. Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Хирургия

Оценочный критерий	Положительный/Отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Круг использования известных научных источников	+
8. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 7.04.19

Кафедральный руководитель: Здзитовецкий Д.Э.

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: