ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И.ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ №2 ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА

Москва 2015 г.

Составители: Федоров И.Г., Седова Г.А., Гаврилина Н.С., Косюра С.Д., Ильченко Л.Ю.
Под редакцией академика РАМН, профессора Сторожакова Г.И.

Рецензенты:

Винницкая Е.В. – доктор медицинских наук, зав. отделением хронических заболеваний печени Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский Клинический Научно-практический Центр» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Лаберко Л.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии и лучевой диагностики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н,И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Методические рекомендации одобрены цикловой методической комиссией по терапевтическим дисциплинам ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Методические рекомендации предназначены для студентов, ординаторов, аспирантов и практикующих врачей различных специальностей, интересующихся заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения……..3

Определение ХП……...4

Эпидемиология……4

Этиология……..4

Классификация……6

Краткая анатомия и гистология ПЖ……...9

Нормальная физиология ПЖ……..10

Фазы секреции ПЖ……11

Методы исследований при хроническом панкреатите:……11

- клиническая картина……12

- основные клинические синдромы……...12

- периоды клинического течения ХП……13

- анамнез……..14

- осмотр……14

- лабораторная диагностика……16

- клинический анализ крови……...16

- биохимический анализ крови……..16

- исследование содержания ферментов ПЖ в крови и моче……17

- оценка экзокринной функции ПЖ……..18

- оценка эндокринной функции ПЖ……..23

- онкомаркеры……23

- оценка трофологической недостаточности……24

- генетические исследования……..24

Инструментальные методы диагностики……25

- ультразвуковая диагностика ХП……25

- компьютерная томография……...26

- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография……..27

- магнитно-резонансная томография и холангиопанкреатография 27

- эндоскопическое исследование……28

- обзорная рентгенография органов брюшной и грудной полости……28

Оценка качества жизни больных ……29

Приложение 1……31

Приложение 2……36

Список используемой литературы ……...40

СОКРАЩЕНИЯ

АИП – аутоиммунный панкреатит

БДС – большой дуоденальный сосочек

ГПП – главный панкреатический проток

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖВП – желчевыводящие пути

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КЖ – качество жизни

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно – резонансная томография

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

НП – наследственный панкреатит

ОП – острый панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

СД – сахарный диабет

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПЗТ – секретин – панкреозиминовый тест

ТН – трофологическая недостаточность

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХП – хронический панкреатит

ЭРПХГ – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

IgG4 – иммуноглобулин G4

SPINK I - serine protease inhibitor Kazal тип 1 (серинпротеазный ингибитор Казаля типа I)

Определение

Хронический панкреатит (ХП) - группа хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, с фазовопрогрессирующими очаговыми, 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, с различной степенью нарушения экзокринной и эндокринной функций [1].

Эпидемиология

За последние тридцать лет отмечен более чем двукратный рост числа хронических и острых панкреатитов (ОП). Истинные цифры заболеваемости назвать трудно, и частота ХП среди населения различных стран варьирует от 0,2% до 0,68%. Заболевание диагностируется у 5,1%–9% гастроэнтерологических больных. В развитых странах ХП заметно «помолодел»: средний возраст пациентов, у которых устанавливают этот диагноз, снизился с 50 до 39 лет, среди больных на 30% увеличилась доля женщин. Выявляется 8,2 новых случаев на 100000 населения в год. Распространенность ХП по данным аутопсий составляет от 0,01% до 5,4%, в среднем – 0,3%–0,4%. Частота возникновения патологии постоянно растет за счет употребления алкоголя и улучшения методов диагностики; доля алкогольного панкреатита возросла с 40% до 75%. Регистрируется также рост заболеваемости карциномой ПЖ, которая развивается на фоне ХП. В России наблюдается еще более драматичный рост заболеваемости: так, распространенность ХП среди детей составляет 9 – 25 случаев, а среди взрослых – 27 – 50 случаев на 100000 населения [2,3].

Этиология

ХП – полиэтиологическое заболевание. Основными причинами первичного поражения ПЖ являются алкоголь и нарушение питания, табакокурение, различные поражения органов, анатомически и физиологически связанных с ПЖ (билиарный тракт, желудок и двенадцатиперстная кишка (ДПК), чревный ствол и его ветви, питающие ПЖ), наследственность, применение некоторых лекарственных препаратов, аутоиммунные заболевания (табл.1).

Таблица 1. Этиологические факторы ХП [4-6].

Хроническое употребление алкоголя	• **интервал более 10 лет от начала систематического употребления алкоголя до клинической манифестации ХП** • **средняя суточная доза этанола 20-100 г в сутки**
Курение	• **у курящих повышен риск развития ХП** • **степень риска нарастает с увеличением количества выкуренных сигарет** • **курение табака - независимый фактор риска развития ХП**
Нарушение режима питания	• **пищевой рацион с большим содержанием жиров и белков**
Билиарнозависимый панкреатит	• **хронический холецистит** • **холедохолитиаз** • **дисфункция сфинктера Одди (включая состояние после холецистэктомии)** • **органическая патология большого дуоденального сосочка (БДС) ДПК (аденомы, дифертикулы, стриктуры и т.д.)** • **врожденные аномалии желчевыводящих путей (ЖВП)** • **кисты холедоха**
Заболевания гастродуоденальной зоны	• **синдром функциональной неязвенной диспепсии** • **язвенная болезнь** • **дуодениты** • **стенозирующие опухоли ДПК и проксимального отдела тощей кишки, рубцово-язвенные сужения ДПК** • **синдром приводящей петли после резекции желудка**
Гиперкальциемия	**Основание для причисления гиперкальциемии к этиологическим факторам ХП - развитие заболевания у лиц, страдающих гиперпаратиреозом**
Лекарственный панкреатит	**Встречается приблизительно в 2% случаев.** **Лекарства, прием которых индуцирует развитие ХП:** • **тиазидные диуретики** • **тетрациклины** • **азатиоприн** • **сульфаниламиды** • **сульфасалазин** • **эстрогены** • **метронидазол** • **глюкокортикоиды**
Аутоиммунный панкреатит (АИП)	• **обнаружение антител к карбоангидразе I и II, различных органонеспецифических антител (антинуклеарные, анимитохондриальные, антигладкомышечные, антинейтрофильные), повышение уровня γ-глобулинов или иммуноглобулинов (IgG4)** • **особенность АИП - ответ на терапию кортикостероидами**
Наследственный панкреатит	**Встречаются в 1%-3% случаев.** • **у молодых пациентов с ХП при наличии семейной предрасположенности к заболеваниям ПЖ имеется мутация гена в плече 7-й хромосомы (7q35)** • **развитие клинической симптоматики происходит с двухлетнего возраста, через 8-10 лет у 20% больных присоединяется сахарный диабет (СД), у 15%-20% - выраженная стеаторея** • **заподозрить наследственную форму панкреатита позволяют отсутствие этиологических факторов и случаи панкреатита в семье у родственников больного**
Тропический панкреатит	• **не связан с приемом алкоголя** • **встречается у детей и молодых людей (чаще до 20 лет) обоих полов** • **заболевание связано с плохим качеством питания (низкое потребление белков и жиров)** • **клинические проявления - рецидивирующий болевой абдоминальный синдром с быстрым присоединением СД и внешнесекреторной недостаточности** • **частое развитие аденокарциномы** • **встречается в странах Азии и Африки (Индонезия, Южная Индия, Тропическая Африка, Латинская Америка)**

Классификация

Несмотря на многочисленные классификации хронических форм панкреатита, как зарубежных, так и отечественных авторов, отсутствует общепринятая классификация.

В 1963 г. предложена первая из международных классификаций панкреатита — **Марсельская**, где рассматривались 4 формы панкреатита: ОП, острый рецидивирующий панкреатит, ХП с непрерывным течением и хронический рецидивирующий панкреатит. Ее сменила **Марсельско-Римская** классификация в 1988 г., в которой ХП подразделяется на 4 морфологические формы: кальцифицирующий, обструктивный, воспалительный (инфильтративно-фиброзный) и фиброзный (фиброзно-склеротический, индуративный) [7].

В отечественной литературе распространена **клиническая классификация по В. Т. Ивашкину** в 1990 г. [8]:

Таблица 2. Классификация ХП (по В.Т. Ивашкину и соавт., 1990 г.).

По морфологическим признакам	• **интерстициально-отечный** • **паренхиматозный** • **фиброзно-склеротический (индуративный)** • **гиперпластический (псевдотуморозный)** • **кистозный**
По клиническим проявлениям	• **болевой** • **гипосекреторный** • **астено-невротический (ипохондрический)** • **латентный** • **сочетанный**
По этиологии	• **алкогольный** • **билиарнозависимый** • **дисметаболический** • **инфекционный** • **лекарственный** • **идиопатический**
По характеру клинического течения	• **редко рецидивирующий** • **часто рецидивирующий** • **персистирующий**
Осложнения	• **нарушения оттока желчи** • **портальная гипертензия (подпеченочная форма)** • **инфекционные (холангит, абсцессы)** • **воспалительные (абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный холецистит», эрозивный эзофагит)** • **эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипогликемические состояния)**

Среди новых современных классификаций, учитывающих наиболее полно причины панкреатитов, необходимо выделить этиологическую классификацию **TIGAR-O** (**Toxic-metabolic** (токсико-метаболический), **Idiopathic** (идиопатический), **Genetic** (генетический), **Autoimmune** (аутоиммунный), **Recurrent and severe acute pancreatitis** (рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит), и **Obstructive** (обструктивный)), 2001 г. (табл. 3) и многофакторную классификацию **M-ANNHEIM** (**Multiple Alcohol**

(алкоголь), **Nicotine** (никотин), **Nutrition** (питание), **Hereditary** (наследственность), **Efferent** (выносящий), **Immunological** (иммунологический), **Metabolic** (метаболический)), 2007 г.

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

Таблица 3. Классификация ХП по системе TIGAR-O [9].

Токсико-метаболический	• **алкогольный** • **никотиновый** • **гиперкальциемический** • **гиперлипидемический** • **при хронической почечной недостаточности** • **медикаментозный** • **токсический (органические составляющие)**
Идиопатический	• **раннее начало** • **позднее начало** • **тропический (тропический кальцифицирующий и фиброкалькулезный тропический диабет)** • **другие**
Наследственный	• **аутосомно-доминантный** • **аутосомно-рецессивный**
Аутоиммунный	• **изолированный** • **синдромный (ассоциированный с синромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника, первичным билиарным циррозом)**
Рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит	• **постнекротический (тяжелый острый панкреатит)** • **рецидивирующий острый панкреатит** • **сосудистые заболевания (ишемический)** • **радиационное повреждение**
Обструктивный	• **дисфункция сфинктера Одди (противоречиво)** • **обструкция протока (например, опухолью)** • **периампулярный дивертикул ДПК** • **посттравматическое повреждение панкреатического протока**

Классификация **M-ANNHEIM** предусматривает выделение клинических стадий ХП [10].

Течение ХП разделяют на две фазы: бессимптомную и с наличием клинических проявлений, которая делится на четыре стадии (I, II, III, IV), и в каждой из них выделяют подстадии, включая случаи с развитием тяжелых осложнений.

Бессимптомная фаза ХП:

0 – субклинический ХП:

a) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);

b) острый панкреатит (ОП) – первый эпизод (возможно, является началом ХП);

c) 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 (в т.ч. боль между эпизодами ОП);

3. Ia/b с тяжелыми осложнениями;

II стадия – экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ:

a) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность без боли;

b) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность с болью;

c) IIa/b с тяжелыми осложнениями;

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

a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в т.ч. требующая лечения анальгетиками);

b) IIIa - с тяжелыми осложнениями;

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

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

b) 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.

В 2009 г. немецкими панкреатологами **(M. Büchler, P. Malferstheiner)** предложена новая **стадийная (A, B, C) классификация ХП**, основанная на течении патологического процесса ХП [11]:

A – болевой синдром, повторные приступы или острый панкреатит в анамнезе, нет осложнений панкреатита, стеатореи и диабета;

B – болевой синдром, есть осложнения панкреатита, но нет нарушения функции ПЖ (стеатореи и диабета);

C – болевой синдром, есть осложнения ХП, или без них, но при наличии нарушения функции ПЖ (стеаторея, диабет);

C1 – стеаторея или диабет;

C2 – стеаторея и диабет;

C3 – стеаторея или диабет и осложнения ХП.

На наш взгляд, данная классификация является наиболее оптимальной и учитывает как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализирующих методов [12].

В последние годы активно обсуждается целесообразность выделения отдельной нозологии, подразумевающей поражение ПЖ при ожирении. Это предложение было впервые высказано в 2007 г. на VII Всемирном конгрессе Международной гепатопанкреатобилиарной ассоциации. H. Pitt представил данные, свидетельствующие о том, что избыточная масса тела и ожирение могут провоцировать появление характерных изменений в ткани ПЖ, подобных таковым при неалкогольной жировой болезни печени: накопление адипоцитов в строме ПЖ и формирование стеатоза ПЖ, развитие прогрессирующего воспаления и появление острого/хронического панкреатита, трансформирующегося впоследствии в рак ПЖ. Описанный каскад патологических изменений ученый предложил рассматривать как новую нозологическую единицу – неалкогольную жировую болезнь ПЖ [13].

Краткая анатомия и гистология ПЖ

ПЖ является непарным железистым органом, расположенным в забрюшинном пространстве на уровне 1-2 поясничных позвонков. Длина железы в среднем составляет 18-22 см, средняя масса 80-100 г. В ней различают 3 анатомических отдела органа: головку, тело и хвост. Головка ПЖ прилежит к ДПК, а хвост расположен в воротах селезенки. Впереди от ПЖ располагаются желудок и начальный отдел ДПК. Головка ПЖ лежит в подковообразном изгибе ДПК.

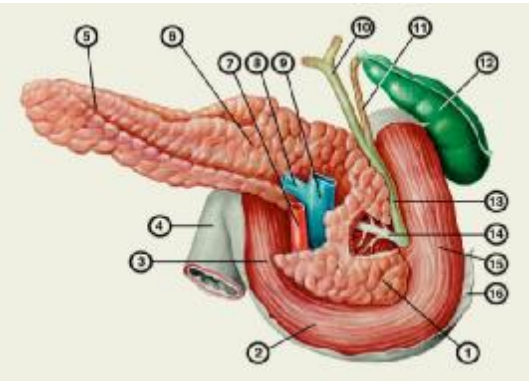


Рис. 1. Схема строения поджелудочной железы и соотношения её с другими органами (вид сзади): 1 — головка ПЖ; 2 — горизонтальная часть ДПК; 3 — восходящая часть ДПК; 4 — тощая кишка; 5 — хвост ПЖ; 6 — тело ПЖ; 7 — верхняя брыжеечная артерия; 8 — селезеночная вена; 9 — воротная вена; 10 — общий печеночный проток; 11 — пузырный проток; 12 — желчный пузырь; 13 — общий желчный проток; 14 — проток ПЖ; 15 — нисходящая часть ДПК; 16 — брюшина.

Главный панкреатический (вирсунгов) проток (ГПП) ПЖ образуется путем слияния дольковых протоков и проходит в толще органа от хвоста до головки, ближе к задней поверхности органа. Его длина составляет 18-20 см, диаметр у взрослого человека достигает 1-2 мм в области хвоста и тела и 3-4 мм в области головки, где ГПП сливается с добавочным (санториниевым) протоком. Проток ПЖ с общим желчным протоком образует ампулу фатерова соска (БДС) ДПК. Интрамуральные отделы общего желчного протока и протока ПЖ, а также ампула фатерова сосочка окружены гладкомышечными волокнами, формирующими сфинктер Одди, регулирующим

порционное поступление желчи и панкреатического сока в ДПК. Сфинктер Одди имеет довольно сложное строение и формально общим для обоих протоков не является.

ПЖ состоит преимущественно из экзокринной ткани. Ацинусы являются основным элементом экзокринной части ПЖ, они вместе с разветвленной сетью протоков составляют 75-90% массы железы. Ацинусы представляют собой субъединицы долек ПЖ и состоят из пирамидальных клеток, обращенных апикальной частью к секреторному канальцу. Последние, сливаясь между собой, образуют внутридольковые протоки.

Экзокринная ткань ПЖ состоят из 4-х типов клеток:

• ацинарных, продуцирующих гликолитические, липолитические и протеолитические ферменты и зимогены (проферменты) и составляющих до 80% клеточного состава ПЖ;

•центроацинарнодуктулярных, секретирующих содержащую бикарбонаты жидкость;

• муцинсекретирующих протоковых;

• соединительных клеток интерстиция.

Эндокринная часть ПЖ состоит из небольших островков клеток, известных как островки Лангерганса. Они отделены от ацинусов прослойками соединительной ткани. Островки хорошо васкуляризированы, не имеют выводных протоков и содержат следующие типы клеток:

• α-клетки, вырабатывающие глюкагон, пептид YY;

• β-клетки, продуцирующие инсулин, С-пептид, панкреастатин;

• D-клетки, продуцирующие соматостатин;

• PP клетки, вырабатывающие панкреатический полипептид.

Нормальная физиология ПЖ

К основным функциям ПЖ относят:

• нейтрализацию кислого химуса, поступающего в ДПК из желудка (бикарбонаты);

• синтез и секрецию пищеварительных ферментов;

• выработку гормонов, регулирующих обмен углеводов (инсулин, глюкагон).

Экзокринная функция ПЖ контролируется нервными и гормональными механизмами. В межпищеварительный период ПЖ, как правило, находится в покое. При воздействии на организм человека изображения и запаха пиши, ПЖ активируется, причем ее секреторный ответ соответствует размеру, консистенции и нутритивному составу пищи.

ДПК — важнейший сенсорный орган, вовлеченный в секрецию ПЖ, и участок желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), где встречаются пища и панкреатический секрет.

Дуоденальная слизистая содержит эндокринные клетки, продуцирующие секретин в ответ на присутствие в просвете кишки кислоты и холецистокинин в ответ на присутствие белков или жиров.

В течение суток ПЖ вырабатывает 1,5-2,0 л панкреатического сока, имеющего pH 7,5-9,0 и относительную плотность 1007-1015. В состав секрета входят вода, белки, натрий, калий, кальций и ферменты.

Фазы секреции ПЖ

1. Мозговая (первая) фаза имеет сложнорефлекторный механизм, реализуясь через центральную нервную систему посредством условных и безусловных рефлексов. Секреция в эту фазу имеет небольшой объем (до 15% от стимулированной секреции). Основным механизмом стимуляции секреции являются холинергические влияния эфферентов блуждающих нервов на М-холинорецепторы панкреоцитов.

2. Желудочная (вторая) фаза секреции имеет более сложные механизмы и сопровождается выделением около 10% общей стимулированной секреции. В секрете имеется высокое содержание ферментных белков при низкой концентрации гидрокарбонатов.

3. Кишечная (третья, энтеральная) фаза секреции имеет наиболее сложный механизм и составляет до 80% объема постпрандиальной секреции. Эту фазу принято делить на дуоденальную и подвздошно-ободочную. Основной является дуоденальная фаза, когда под действием кислого желудочного содержимого стимулируется большая по объему и концентрации гидрокарбоната секреция ПЖ и продолжается секреция панкреатических ферментов.

Методы исследований при ХП

Несмотря на бурное развитие различных методов диагностики ХП, до настоящего времени остается значительным число диагностических ошибок, достигающих при ХП 10%—50%, причем возможна как гипер-, так и гиподиагностика ХП [14]. Гипердиагностика связана с тем, что врачи нередко ассоциируют с панкреатитом боль в левом подреберье, которая может быть связана не только с патологией ПЖ, но и с заболеваниями желудка, селезенки, левой почки, селезеночного угла поперечной ободочной кишки. Так, частота гипердиагностики ХП достигает 61,9% на догоспитальном и 45,5% на раннем госпитальном этапах. Несколько реже имеет место недооценка проявлений панкреатита — в 10%—43% случаев [15]. Причинами частых диагностических ошибок являются особенности анатомического расположения органа, неспецифичность клинических проявлений; ненадежность, сложность, низкие специфичность и чувствительность многих лабораторных тестов,

что, в конечном счете, приводит к назначению неадекватного или несвоевременного лечения.

Клиническая картина ХП

Основные симптомы обострения ХП — боли различной интенсивности, локализующиеся чаще всего в левом подреберье и/или в эпигастральной области, связанные или не связанные с приемом пищи, нередко возникающие после приема пищи, различные диспепсические расстройства, включая метеоризм, появление нарушения всасывания с возникновением стеатореи, уменьшение массы тела. Не всегда различные симптомы, в том числе частота их появления и интенсивность, рассматриваемые в качестве возможных признаков ХП, сочетаются друг с другом.

Основные клинические синдромы

Болевой синдром обычно объясняется нарушением оттока панкреатического сока и протоковой гипертензией, а также с вовлечением в хронический воспалительный процесс париетальной брюшины, рубцовыми изменениями парапанкреатической клетчатки и смежных органов. Боли обычно бывают постоянными, часто мучительными, усиливаются при приеме жирной, острой пищи, локализуются в эпигастральной области, и бывают опоясывающими. Иррадиация зависит от локализации воспалительно–дегенеративного процесса в ПЖ: при поражении головки железы боли иррадиируют в правое подреберье, тела – в эпигастральную область, хвоста – в левое подреберье. Примерно у 10% больных наблюдается иррадиация болей в область сердца. Имеется зависимость болевого синдрома от характера пищи: при алкогольном ХП, который часто протекает на фоне выраженной стимуляции внешней секреции, боли часто возникают после приема острой и кислой пищи, при холангиогенном панкреатите боли появляются после приема жирной пищи.

Диспепсический синдром проявляется изменением аппетита (до анорексии), тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения, отвращением от жирной пищи, слюнотечением, метеоризмом, вздутием кишечника, поносами (иногда чередуются с запорами).

Синдром экзокринной недостаточности проявляется потерей массы тела и диспепсическими расстройствами. Следствием липазной недостаточности являются учащение стула до 2–4 и более раз в сутки, вздутие живота, избыточное газообразование, полифекалия, стеаторея. При выраженном дефиците липазы больные отмечают своеобразный «панкреатический стул» – большого объема, зловонный, сероватого оттенка. Поверхность каловых масс может быть покрыта тонкой пленкой жира, что придает ей своеобразный «блестящий» характер. Нарушается всасывание

жирорастворимых витаминов. Трофические расстройства (сухость кожи, тусклость и ломкость ногтей и волос, трещины в углах губ, на языке и др.) при синдроме нарушенного полостного пищеварения встречаются редко.

Синдром эндокринной недостаточности - частые развития гипогликемических состояний вследствие низкого уровня глюкагона в сыворотке крови или гипергликемии, особенно на высоте воспалительно–деструктивного синдрома. Проявляется приступами «волчьего голода» и признаками СД с меньшей потребностью в инсулине. Развивается «псевдопанкреатическая триада»: гипергликемия, сухость во рту и жажда без кетоацидоза.

Синдром трофологической недостаточности. Трофологическая (белково-энергетическая) недостаточность (ТН) — синдром, характеризующийся дисбалансом между потребностями организма и поступлением питательных веществ, что наблюдается при недостаточном потреблении их с пищей и/или при нарушении утилизации в организме.

Воспалительно–деструктивный синдром. Воспаление, склероз и кистообразование могут сопровождаться сдавливанием холедоха, развитием желтухи с ахолией, кожным зудом. Желтуха появляется или увеличивается чаще после болевого приступа, носит рецидивирующий характер. Гипербилирубинемия отмечается у трети больных. При ХП может наблюдаться феномен «уклонения» ферментов, т.е. усиленного их поступления в кровь, что обусловлено или нарушением целостности паренхимы железы или протоковой гипертензией.

Астенический синдром – слабость, раздражительность, особенно «на голодный желудок», нарушение сна, снижение работоспособности [16].

Периоды клинического течения ХП

В настоящее время в клинической картине ХП выделяют 3 периода [17]:

Начальный период (чаще — до 10 лет), характеризующийся чередованием периодов обострения и ремиссии. Основным проявлением обострения служат боли разной интенсивности и локализации: в правой верхней половине живота — при поражении головки ПЖ; в эпигастральной области — при преимущественном поражении тела ПЖ, в левом подреберье при поражении хвоста ПЖ. Опоясывающий характер болей связан с парезом поперечной ободочной кишки и не является частым. Диспепсический симптомокомплекс бывает не всегда, носит явно сопутствующий характер и купируется при проведении лечения в первую очередь.

Второй период — стадия внешнесекреторной недостаточности ПЖ (чаще — после 10-летнего периода от начала заболевания). Боли уступают свое место диспепсическому симптомокомплексу (желудочному и кишечному). Симптомы

желудочной диспепсии связаны с частыми явлениями дуоденостаза, дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса; симптомокомплекс кишечной диспепсии возникает на фоне синдрома мальдигестии, появляются моторные нарушения кишечника в связи с недостаточностью выработки мотилина и изменением чувствительности рецепторного аппарата кишки к естественным стимулам. Болевой абдоминальный синдром становится менее выраженным или его может не быть. Вследствие развившегося синдрома мальабсорбции прогрессируют похудание и другие проявления дефицита макро- и микронутриентов.

Осложненный вариант течения ХП (возможно развитие в любом периоде). Происходит изменение «привычного» варианта клинической картины: меняется интенсивность болей, она может стать постоянной, иррадиировать, быть динамичной под влиянием лечения. Более «упорно» представлен диспепсический симптомокомплекс. Так, при раздражении островкового аппарата ПЖ с высоким выбросом инсулина развивается гипогликемия, которая долгое время может доминировать в клинической картине. При формировании кист и инфекционных осложнениях изменяется обычная динамика ферментных тестов, гиперамилаземия может держаться неопределенно долго.

Данные объективного обследования

Анамнез

Важнейшее значение во всей программе диагностики ХП придают анамнестическим данным. При выяснении анамнеза следует обратить внимание на следующие моменты:

- отягощенный наследственный анамнез (тяжелые формы панкреатитов с вторичным СД, аномалии развития, рак и другие заболевания ПЖ у кровных родственников);
- злоупотребление алкоголем, употребление суррогатов алкоголя, курение;
- перенесенный ранее острый панкреатит;
- органическая патология ЖВП, диагностированная ранее.

Осмотр

При осмотре больных ХП в период обострения у части из них можно выявить обложенность языка беловатым налетом, снижение массы тела и тургора кожи, а также признаки гиповитаминоза («заеды» в углах рта, сухость и шелушение кожи, ломкость волос, ногтей и т. д.), «рубиновые капельки» на коже груди и живота (рис. 2).

Возможно появление на коже груди, живота и спины красноватых пятен, остающихся при надавливании. При пальпации живота отмечается болезненность в подложечной области и левом подреберье, в том числе и в области проекции ПЖ. У

многих больных в период обострения болезни выявляются положительные симптомы:

- **симптом Мейо — Робсона** (болезненность в области левого реберно-позвоночного угла) (рис. 3);
- **симптом Грея — Тернера** (подкожные кровоизлияния на боковых поверхностях живота, цианоз в области боковых поверхностей живота) или те же проявления вокруг пупка (симптом Кудлена);
- **симптом Воскресенского** (пальпируется плотноватое болезненное образование в области расположения ПЖ, возникшее вследствие отека окружающих ее тканей и закрывающее пульсирующую аорту; по мере исчезновения отека ПЖ при адекватном лечении больных пульсация аорты появляется вновь);
- **симптом Грота** (атрофия подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки, слева от пупка в проекции ПЖ);
- **симптом Грюнвальда** (экхимозы и петехии вокруг пупка и в ягодичных областях как следствие поражения периферических сосудов);
- **симптом Кача** (нарушение мышечной защиты, что обычно заметно при пальпации живота);
- **симптом Губергрица** – болезненность, возникающая при надавливании в точке, лежащей на 6 см выше пупка, на линии, соединяющей его с левой подмышечной впадиной (признак воспаления хвоста ПЖ);
- реже отмечается болезненность в **точке Дюжардена** (рис. 5) и/или в **точке Шаффара** (рис. 4).

При обострении ХП возможно также появление болезненных при пальпации узелков, по внешнему виду похожих на эритему, что связано с подкожным поражением клетчатки на ногах, а также с возникновением тромбоза верхней брыжеечной, селезеночной и воротной вен. Появление жировых некрозов может привести впоследствии к травматизации протоков ПЖ с появлением в этих участках псевдокист ПЖ. Нередко лишь при увеличении последних в размерах возможно появление клинической симптоматики (чаще всего болей в верхней половине живота).

Рис. 2. Микроаневризмы в виде ярко-красных пятнышек на коже туловища при ХП.

Рис. 3. Ориентиры, используемые при пальпации ПЖ: точка Мейо-Робсона.

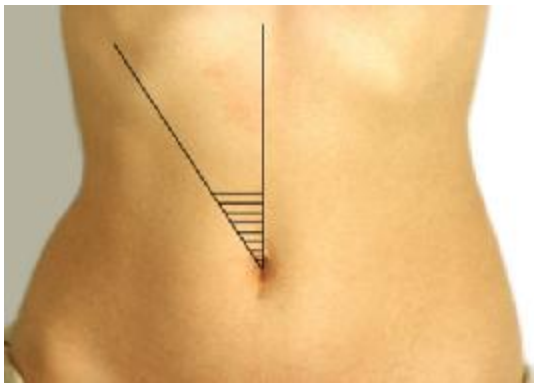


Рис. 4. Ориентиры, используемые при пальпации ПЖ: зона Шоффара.

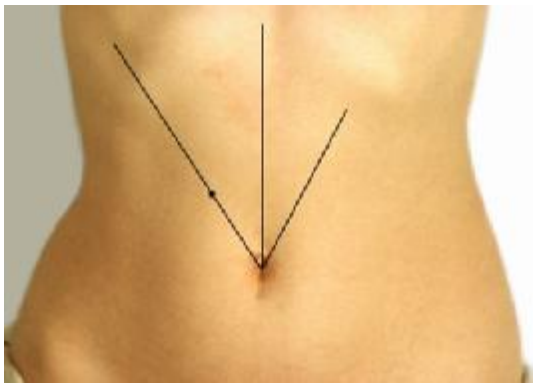


Рис. 5. Ориентиры, используемые при пальпации ПЖ: точка Дежардена.

Лабораторная диагностика ХП

Клинический анализ крови

При обострении ХП в общем анализе крови может определяться лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, нейтрофилез, синдром ускоренного СОЭ. На фоне лечения отмечается быстрая отчетливая редукция лейкоцитоза, несколько позднее нормализуются цифры СОЭ, что является одним из благоприятных клинических признаков. Длительно сохраняющийся лейкоцитоз со сдвигом влево и повышенные цифры СОЭ могут служить одним из неспецифических маркеров развития осложнений.

Биохимический анализ крови

Может наблюдаться сниженный уровень общего белка крови, альбумина, транстиретина, трансферрина, ферритина и других белков, характеризующих висцеральный пул белков и степень трофологической недостаточности. Регистрируется диспротеинемия, характеризующаяся снижением альбумин-глобулинового коэффициента, относительным увеличением α1 и α2-глобулинов. Нередко регистрируется повышение активности трансаминаз крови, гаммаглутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы.

Повышение билирубина, преимущественно прямого, холестерина и щелочной

фосфатазы характерно для развившегося синдрома холестаза, что может быть обусловлено блоком холедоха.

У больных алкогольным ХП повышение в крови печеночных проб может быть обусловлено патологией печени (токсический гепатит, цирроз печени).

1. Исследование содержания (активности) ферментов ПЖ в крови и моче.

Определение амилазы и изоферментов в крови и моче

Наиболее распространенным диагностическим тестом является изучение уровня амилазы крови (мочи). Этот тест технически прост, доступен для рядовых лабораторий, но чувствительность его при ХП неудовлетворительна — не более 30%. Невысокая чувствительность определения амилазы в крови и моче связана с кратковременностью гиперамилаземии и гиперамилазурии при панкреатитах. Так, уровень амилазы крови **(N 28-100 ЕД/л)** начинает повышаться через 2-12 часов от начала обострения заболевания, достигает максимума через 20-30 часов, нормализуется через 2-4 суток при благоприятном течении заболевания. Содержание амилазы в моче **(N 10-490 ЕД/л)** начинает повышаться через 4-6 часов от начала заболевания, а через 8-10 часов, по некоторым данным 3 суток, уже может нормализоваться. При тяжелом течении обострения ХП активность амилазы может «истощаться» до нормальных и субнормальных величин. Следует помнить и о неспецифичности показателя амилазы хотя бы потому, что общая амилаза крови складывается из двух изоферментов — панкреатической (р-тип) и слюнной (s-тип) изоамилаз (табл. 5). Определение панкреатической изоамилазы в крови является несравнимо более информативным тестом при панкреатитах [18].

Таблица 5. Диагностическое значение изоферментов α-амилазы при различных заболеваниях.

P-изоамилаза	P+S	S-изоамилаза
Панкреатит, рак ПЖ, обструкция протоков ПЖ, травма ПЖ, ЭРХПГ, СПЗТ, перфорация язвы, инфаркт кишечника, внематочная беременность, аппендицит, разрыв аневризмы аорты	**Почечная недостаточность, ожоги, алкогольная интоксикация**	**Травма, обструкция протоков слюнных желез, паротит, пневмония, туберкулез легких, рак яичников, рак простаты, диабетический ацидоз**

Определение содержания амилазы в моче более информативно, чем в крови, так как гиперамилазурия более стойка, чем гиперамилаземия. Доступность получения мочи позволяет многократно повторять исследование и поэтому выявлять даже небольшой подъем показателя. Более чувствительным, чем амилазурический тест, является

вычисление дебитов уроамилазы, когда исследуется моча, собранная за определенные промежутки времени до и после пищевой нагрузки.

Чувствительность этих дебитов при ХП составляет 49-73%. Для повышения чувствительности исследования уровня амилазы в крови и моче А.И. Хазанов советует проводить их изучение в первые сутки пребывания больных ХП в стационаре, затем не менее двух раз после инструментальных исследований, а также в момент усиления болевого абдоминального синдрома. При этом, по его мнению, чувствительность теста повышается с 40% до 75%-85% [16,19].

2. Сывороточная липаза

Для определения сывороточной липазы используются колориметрический метод и небольшие количества сыворотки. Гиперлипаземию не считают строго специфичной для патологии ПЖ, так как она возникает и при других заболеваниях ЖКТ. Тем не менее повышение активности липазы в крови (N 0-62 ЕД/л) в два раза специфичнее для панкреатитов, чем гиперамилаземия. Действительно, гиперлипаземию не обнаруживают при аппендиците, внематочной беременности, паротите, раке легкого, но ее регистрируют у 60% больных с заболеваниями гепатобилиарной системы, при кишечной непроходимости, раке предстательной железы и других непанкреатических заболеваниях. По сывороточной активности липазы невозможно определить тяжесть текущего обострения панкреатита и ближайший прогноз. Более специфично снижение активности фермента в крови при фиброзе ПЖ, возникшем в результате ХП, и муковисцидозе.

3. Сывороточная эластаза – 1

В настоящее время используется иммуноферментный метод исследования человеческой эластазы 1 (ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay). Активность этого фермента в крови (N 0,1-4 нг/мл) нарастает при панкреатитах раньше, чем активность других ферментов, и удерживается дольше. Определение активности эластазы первого типа считают самым «поздним» чувствительным тестом диагностики обострений ХП, поскольку повышенный уровень в крови сохраняется в течение 8 – 10 дней после атаки. Сведения о специфичности гиперэластаземии противоречивы. Есть мнение, что активность фермента не соответствует степени деструкции ткани ПЖ и не имеет большого диагностического значения при функциональной недостаточности у больных с многолетним ХП [1,19].

Оценка экзокринной функции ПЖ

Тесты, позволяющие оценить экзокринную функцию ПЖ, могут потребоваться для обоснования диагноза ХП. Они почти всегда комбинируются с ультразвуковыми, рентгенологическими и другими исследованиями, но могут применяться и самостоятельно в диагностических целях. Их можно разделить на две группы: тесты,

требующие введения кишечного зонда, и неинвазивные (беззондовые) тесты. Последние имеют явные преимущества в отношении комфорта и риска для пациента и, кроме того, они менее дорогостоящие, чем тесты с использованием зондов. К сожалению, не существует беззондового теста, который успешно применялся бы как стандартный метод, все они имеют как недостаточную чувствительность, так и специфичность. Почти все эти тесты основываются на определении сниженной секреции панкреатических ферментов, однако, в виду низкой чувствительности они результативны лишь при очень значительном уменьшении ферментативной секреции.

Зондовые методы

При использовании зондовых методов и прямых беззондовых тестов определяют активность самих панкреатических ферментов (при применении зондовых - активность этих ферментов в дуоденальном содержимом, а при применении беззондовых - активность ферментов в кале). Различие между прямыми и непрямыми зондовыми методами состоит в том, что при проведении прямых тестов используют стимуляторы, действующие непосредственно на ацинарные и протоковые клетки ПЖ; при проведении непрямых зондовых тестов также определяют активность панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом, но используют «косвенную» стимуляцию.

Прямой зондовый метод (секретин – пакреозиминовый тест)

При проведении классического секретин-панкреозиминового теста (СПЗТ) больному вначале вводят секретин, стимулирующий увеличение объема секрета ПЖ и продукцию бикарбонатов. Затем вводят холецистокинин-панкреозимин, который стимулирует выработку ферментов и вызывает сокращение желчного пузыря. Для проведения СПЗТ необходим двухканальный гастродуоденальный зонд. Из желудочного просвета зонда постоянно аспирируют содержимое, чтобы оно не проникало в двенадцатиперстную кишку и не вызывало дополнительной стимуляции панкреатической секреции на фоне введения секретина и панкреозимина. Получаемое из дуоденального просвета зонда содержимое исследуют (оценивают объем, уровень бикарбонатов, ферментов и т. д.) [19,20,21].

Интерпретация результатов зондового исследования, выделение патологических типов секреции ПЖ (по Н. А. Скуя) [22]:

I. Гипосекреторный – снижение продукции ферментов, бикарбонатов при нормальном объеме секрета. Этот тип характерен для диффузного фиброза ПЖ (поздние стадии ХП), муковисцидоза, реже определяется при раке ПЖ.

II. Гиперсекреторный – нормальные или повышенные объемы секрета и дебит бикарбонатов, увеличение активности ферментов. Этот тип характерен для начальных воспалительных процессов в ПЖ без признаков атрофии ацинарных клеток и

выраженного фиброза. Наблюдается в начальных стадиях ХП, при недлительной и незначительной задержке оттока секрета ПЖ (при язвенной болезни ДПК, кратковременном спазме сфинктера Одди и т.д.).

III. Обтурационный тип делят на 2 подтипа:

– нижний блок – снижение объема секрета при нормальной концентрации бикарбонатов и ферментов, что приводит к снижению их дебита. Характерен для панкреатитов, развившихся вследствие процессов, затрудняющих отток секрета ПЖ (стойкий спазм сфинктера Одди, папиллиты, опухоли Фатерова соска или головки ПЖ, обтурация глвного панкреатического протока конкрементом);

– верхний блок – снижение объема секрета, повышение концентрации ферментов (но их дебит все же снижен), нормальное содержание бикарбонатов. Такой вариант свидетельствует об отеке ПЖ и характерен для отечного панкреатита (острый панкреатит, обострение ХП).

В таблице 6 представлена клиническая оценка прямых зондовых функциональных тестов.

Таблица 6.

КЛИНИЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПРЯМЫХ ЗОНДОВЫХ ТЕСТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЖ	
Преимущества	**Недостатки**
• **высокие чувствительность и специфичность даже при легкой панкреатической недостаточности** • **результаты не зависят от функции почек, органов дыхания и т.д.** • **оценка одновременно объема секрета, дебит – часа бикарбонатов и ферментов (возможно определение типа секреции, подбор ферментного препарата по принципу компенсации)** • **позволяет отличить первичную недостаточность ПЖ от вторичной** • **возможна комбинации с УЗИ (секретиновый протоковый тест)** • **высокая корреляция со структурными изменениями ПЖ**	• **обременительны для больного** • **затраты времени (1 – 1,5 ч)** • **необходимость двухканального зонда** • **необходимость стандартизации результатов** • **при отсутствии опыта необходим рентгенконтроль** • **при отсутствии одноразовых зондов – опасность инфицирования Нр и др.** • **опасность провокации ухудшения при введении стимуляторов секреции ПЖ**

Непрямой зондовый метод (тест Лунда)

Классическим непрямым зондовым тестом для исследования внешнесекреторной функции ПЖ является тест Лунда со стандартной пищевой нагрузкой. Больному натощак вводят обычный одноканальный дуоденальный зонд, после чего через него вводят стандартный завтрак (смесь из 18 г оливкового масла, 15 г сухого молока, 40 г глюкозы, 15 мл клубничного сиропа, 30 мл теплой воды). Затем собирают четыре 30-минутные порции дуоденального содержимого, определяя в них дебит ферментов. Но тест Лунда

информативен лишь при тяжелой экзокринной недостаточности ПЖ. Кроме того, тест Лунда имеет низкие чувствительность и специфичность, его результаты зависят от состояния дуоденальной слизистой и продукции ею секретина, холецистокинина панкреозимина, выполнение теста занимает длительное время (2 ч.). Обременительным для медперсонала является подготовка специального «завтрака» [19].

Беззондовые методы определения внешнесекреторной недостаточности ПЖ

Беззондовые методы представлены фекальными, дыхательными тестами, а также определением продуктов расщепления субстратов в моче. Из фекальных тестов наиболее распространена традиционная ***копроскопия*** *(непрямой беззондовый тест),* при которой у больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ определяются классические симптомы: стеато-, амило-, креато-, лиентерея. Однако эти признаки появляются только при тяжелой экзокринной недостаточности, когда функционируют не более 10% ацинарных клеток. Для повышения информативности копрологического исследования предлагают изучать липидограмму кала, в частности определять в нем содержание триглицеридов.

Диагностическая чувствительность и специфичность теста определения ***эластазы-1 в кале*** *(прямой беззондовый тест)* выше, чем при определении активности других панкреатических ферментов, например, химотрипсина. Определяется иммуноферментным методом. Референсные значения: более 200 мкг/г – нормальные значения; 100-200 мкг/г - умеренно-лёгкая степень экзокринной недостаточности ПЖ; менее 100 мкг/г – тяжелая степень экзокринной недостаточности ПЖ. Эластаза-1 обладает высокой стабильностью во время интестинального пассажа. На определение эластазы-1 не влияет одновременный прием препаратов панкреатических ферментов. Кроме того, корреляция активности эластазы-1 в фекалиях с активностью дуоденальных энзимов более тесная, чем с активностью химотрипсина фекалий. Поэтому определение эластазы-1 в кале называют «золотым стандартом» в диагностике экзокринной недостаточности ПЖ. Важно, что показатели фекальной эластазы реально взаимосвязаны с тяжестью течения и скоростью прогрессирования ХП.

Диагностические возможности определения фекальной панкреатической эластазы-1 представлены в таблице 7.

Таблица 7.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФЕКАЛЬНОЙ ЭЛАСТАЗЫ - 1 ПРИ ХП	
Положительные качества теста	**Против абсолютизации результатов**
• **высокая чувствительность при умеренной и тяжелой панкреатической недостаточности (88 – 100%)** • **корреляция с результатами СПЗТ, особенно при умеренной и тяжелой недостаточности ПЖ** • **неинвазивность, простота исследования** • **незначительная инактивация при транзите по пищеварительному тракту из-за отсутствия влияния на эластазу других пищеварительных ферментов** • **отсутствие необходимости отмены ферментных препаратов перед исследованием, так как диагностические наборы содержат антитела только к человеческой, а не животной эластазе** • **связь с частотой обострений, интенсивностью боли** • **несущественные колебания показателей у одного больного длительное время – высокая воспроизводимость результата** • **возможность хранения проб в течение недели при комнатной температуре**	• **ложноположительные результаты при диарее из-за «разведения» кала (для устранения этого недостатка следует применять лиофилизацию кала)** • **невозможность отличить первичную (заболевание ПЖ) и вторичную (вследствие патологии тонкой кишки) панкреатическую недостаточность и вследствие этого недостаточная специфичность для заболеваний ПЖ и конкретно для ХП** • **низкая чувствительность при легкой недостаточности ПЖ (40-63%)** • **отсутствие четкой зависимости результатов от тяжести структурных изменений ПЖ** • **высокая стоимость** • **нечеткость оценки результатов заместительной терапии ферментной недостаточности** • **интегральная оценка недостаточности ПЖ, а не снижения продукции конкретных ферментов**

Отсутствует взаимосвязь между уровнем эластазы кала и наличием, выраженностью стеато- и креатореи. То есть эластазный тест и копрограмма являются взаимно дополняющими, а не взаимно исключающими методами, так как отражают разные стороны процесса переваривания пищи.

Как и копроскопия, другие непрямые беззондовые методы основаны на том, что принимаемый больным субстрат расщепляется в просвете кишки панкреатическими ферментами и один из остатков экскретируется с мочой или выделяется с выдыхаемым воздухом. По величине этой экскреции и судят о состоянии экзокринной функции ПЖ. Чаще в клинической практике в качестве субстратов используют бензоилтирозилпарааминобензойную кислоту (бентирамидный тест). Тест основан на том, что N-бензоил-Ь-тирозил-р-аминобензойная кислота (NBT), являющаяся синтетическим, специфичным для химотрипсина трипептидом, гидролизируется этим ферментом до образования р-аминобензойной кислоты (PABA). Выделенная PABA всасывается, конъюгируется в печени и экскретируется с мочой, где и определяется. Фактическая оценка PABA в моче отражает количество экскретируемого ПЖ химотрипсина.

Клиническая оценка непрямых беззондовых функциональных тестов представлена в таблице 8.

Таблица 8.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕПРЯМЫХ БЕЗЗОНДОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ	
Преимущества	**Недостатки**
• **простота и быстрота выполнения** • **неинвазивность** • **унификация выполнения, норм (высокая воспроизводимость результатов)**	• **высокая стоимость (триглицеридный тест)** • **работа с изотопами (14С)** • **невозможность отличить первичную от вторичной недостаточности ПЖ** • **каждый тест дает оценку степени активности только одного типа ферментов (протеолиз, липолиз и др.), то есть для полного представления о функции ПЖ необходимо проводить несколько различных тестов** • **чувствительность и специфичность ниже, чем у зондовых методов** • **результаты зависят от состояния почек, органов дыхания и др.** • **необходимость отмены ферментных препаратов**

Оценка эндокринной функции ПЖ

Для оценки эндокринной функции ПЖ применяют следующие тесты:

I. Статические тесты:

- уровень глюкозы в крови (N 3,5-5,5 ммоль/л);

- уровень инсулина (N 2,7-10,4 мкЕд/мл), С-пептида (N 0,9-4 нг/мл), панкреатического полипептида (N 0,04-25.0 нг/мл), глюкагона в крови (N 20-100 пг/мл);

II. Динамические тесты:

определение в крови глюкозы и гормонов ПЖ до и в динамике после нагрузки (глюкозой, аргинином, секретином и др.).

Наиболее специфичен для ХП аргининовый тест — определение уровня глюкагона в крови после инфузии аргинина — нарушения только при панкреатогенном, но не первичном диабете [23].

Онкомаркеры

Большое значение в диагностике рака ПЖ и в дифференциальной диагностике имеет исследование содержания опухоль-ассоциированных белков — «онкомаркеров» в крови. Чувствительность определения СА 19–9 (карбоантигена 19–9) при раке ПЖ составляет 86%, а специфичность — 87%. Его средний уровень в крови при раке ПЖ — 228 Ед/мл (6,9–70000 Ед/мл). У 13% больных ХП также возможно увеличение показателя, но не более 120 Ед/мл (N до 37 Ед/мл). СЕА (раково-эмбриональный антиген) —

чувствительность при раке ПЖ - 64%, специфичность - 33%. При ХП возможно увеличение показателя, но не более 10 нг/мл (N до 5 нг/мл) [20].

Оценка трофологической недостаточности

Современное состояние проблемы оценки нутритивного статуса заключается в невозможности полноценного определения состояния питания ни одним из существующих тестов; надлежащие выводы делаются на основании антропометрических и лабораторных данных с учетом анамнеза и результатов физикального обследования. Базисную оценку состояния питания следует проводить не позднее 48 часов с момента поступления больного в стационар и повторять в дальнейшем каждые 10 дней [24]. Однако данный факт многими клиницистами, к сожалению, не учитывается.

Для быстрой оценки ТН у конкретного больного можно воспользоваться таблицей .

Таблица 9. Оценка трофологического статуса.

Показатели	**Стандарты (нормальные значения)**	**Недостаточность питания**		
		Легкая	**Средняя**	**Тяжелая**
Индекс массы тела, кг/м^2: **- 18 – 25 лет** **- старше 25 лет**	**23 – 18,5** **26 - 19**	**18,5 – 17** **19 – 17,5**	**16,9 – 15** **17,5 – 15,5**	**<15** **<15,5**
Окружность плеча, см: **- женщины** **- мужчины**	**29 – 26** **28 - 25**	**26 – 23** **25 – 22,5**	**23 – 20** **22,5 – 19,5**	**<20** **<19,5**
Толщина складки над трицепсом, мм: **- мужчины** **- женщины**	**10,5 – 9,5** **14,5 - 13**	**9,5 – 8,4** **13 – 11,6**	**8,4 – 7,4** **11,6 – 10,1**	**<7,4** **<10,1**
Альбумин крови, г/л:	**35 и >**	**35 - 30**	**30 - 25**	**<25**
Лимфоциты крови, тыс. на 1 мкл	**1800 и >**	**1800 - 1500**	**1500 - 900**	**< 900**
Баллы	**3**	**2**	**1**	**0**
Сумма баллов	**15**	**14 - 9**	**8 - 3**	**< 3**

Генетические исследования

Среди множества этиологических факторов, вызывающих патологию ПЖ, наименее изученной является наследственность. С генетической предрасположенностью

связывают целый ряд заболеваний ПЖ, но основными из генетически обусловленных неэндокринных заболеваний органа считают муковисцидоз, наследственный панкреатит (НП) и наследственный рак ПЖ. Кроме них наследственными являются также: синдром Швахмана, синдром Йохансона—Близзарда, врожденная сидеробластная анемия с экзокринной недостаточностью ПЖ, синдром Кларка — Хэдвилда, синдром Андерсена, изолированная недостаточность отдельных панкреатических ферментов (липазы, колипазы, амилазы, трипсиногена), синдром недостаточности энтерокиназы, макроамилаземия, дефицит а1-антитрипсина и др. [25]. Генетически обусловленными являются также аномалии развития ПЖ: pancreas divisum, pancreas annulare (кольцевидная ПЖ), pancreas aberrans (добавочная ПЖ), врожденные кисты ПЖ и др.

В 1996 г. D. Whitcomb и соавт. разработали генную теорию, объясняющую развитие НП и связывающую его с мутацией гена, кодирующего трипсиноген [26]. Была показана связь НП с наследованием специфических маркеров известных локусов хромосом, доказана ассоциация НП с мутацией гена в длинном плече VII хромосомы (7q35). При этой мутации происходит замена аргинина на гистидин в 117-м положении молекулы трипсиногена — R117H (по новой номенклатуре — R122H).

Позже были выявлены мутации гена серинпротеазного ингибитора Казаля типа I (SPINK I) у пациентов с идиопатическим хроническим панкреатитом, доказана связь около половины случаев тропического панкреатита и части случаев идиопатического хронического панкреатита с мутацией SPINK I (N291) [27].

Инструментальные методы диагностики

1. ***Ультразвуковая диагностика ХП***

Классическое (трансабдоминальное) ультразвуковое исследование (УЗИ) – первая линия диагностики, позволяет определять изменения размеров ПЖ, неровность контура, понижение и повышение ее эхогенности, псевдокисты, кальцинаты и т.д. Изменение размеров ПЖ (увеличение) на протяжении значительного отрезка болезни является главным. В протоколе исследования обязательно должны быть указаны размеры головки, тела и хвоста, изменение структуры ПЖ, которая меняется с течением болезни – идет процесс уплотнения, но и в течение одного обострения, которое проходит стадии отека, воспалительной инфильтрации и разрешения – при неосложненном течении. При обнаружении протока ПЖ – указывают размер его и уровень измерения, так как он изменяется от хвоста к головке и с возрастом диаметр протока увеличивается (рис. 6).

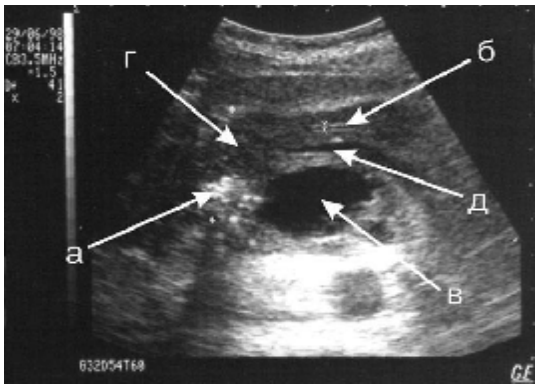


Рис. 6. Эхограмма ХП с преимущественным поражением головки ПЖ: а) кальцинаты в головке ПЖ; б) нерасширенный Вирсунгов проток; в) псевдокиста ПЖ; г) увеличеннная головка ПЖ; д) селезеночная вена.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) – является высокоинформативным методом ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ, при котором сканирование проводится не через брюшную стенку, а через стенку желудка и ДПК. Такое приближение датчика к ПЖ позволяет детально изучить структуру ткани органа, состояние протоковой системы, провести дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ, оценить размеры парапанкреатических лимфоузлов и выявить конкременты протоковой системы. Повышает диагностическую ценность ЭУС возможность проведения с большой точностью пункционной аспирационной биопсии ПЖ, особенно во всех случаях подозрения на опухоль ПЖ. По данным мультицентровых исследований M.B. Di Stasi и соавт., при помощи управляемой ультразвуком биопсии были диагностированы все случаи опухолевого поражения ПЖ, чувствительность, специфичность и диагностическая ценность превысили 90 % [28].

2. ***Компьютерная томография (КТ)*** – высокоинформативный метод, особенно в условиях плохой визуализации ПЖ при УЗИ. КТ дает возможность поставить диагноз, прежде всего на стадии осложнения панкреатита, когда чаще всего обнаруживают кальцификацию, псевдокисты, поражение соседних органов, атрофию паренхимы ПЖ и малигнизацию. Чувствительность и специфичность КТ в значительной степени колеблются в зависимости от стадии заболевания и составляют 80-90% (рис. 7,8).

В сложных диагностических случаях для уточнения патологии ПЖ используют спиральную КТ с внутривенным болюсным усилением неионным контрастным веществом (ультравист 300, омнипак 300).

Спиральная КТ позволяет точнее отличить участки деструкции от сохранённой паренхимы, оценить взаимоотношения ПЖ с сосудами, лимфатическими узлами, парапанкреатической клетчаткой, стенками желудка и ДПК.

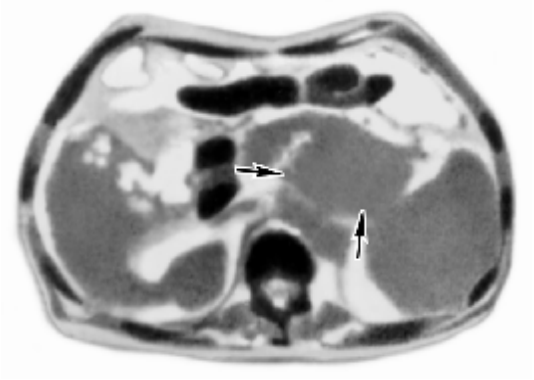


Рис. 7. КТ эпигастральной области при раке тела и хвоста ПЖ (зона поражения указана стрелками).

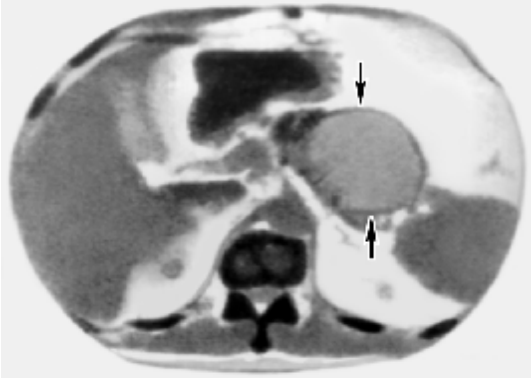


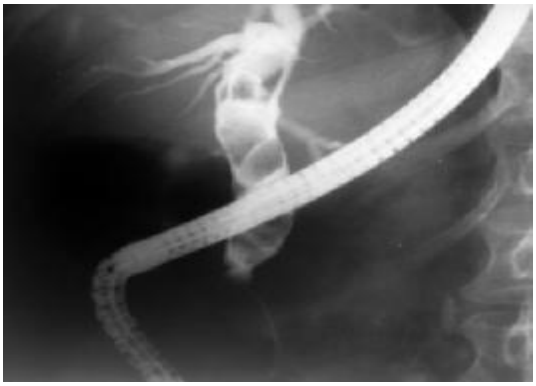
Рис. 8. КТ эпигастральной области больного с кистой ПЖ. Стрелками указана киста, располагающаяся в области хвоста органа.

3. Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ)

ЭРПХГ позволяет выявить стеноз главного панкреатического протока и определить локализацию обструкции, обнаружить структурные изменения мелких протоков, внутрипротоковые кальцинаты и белковые пробки, а также патологию общего желчного протока (рис. 9,10).

Большое диагностическое значение имеет ЭРХПГ при диагностике аутоиммунного ХП, позволяя у всех больных выявить сегментарные или диффузные иррегулярные сужения главного панкреатического протока, являющиеся типичным признаком этой формы ХП.

ЭРПХГ не исключает возможности развития серьезных осложнений, связанных с ретроградным введением под давлением контраста в панкреатический проток. К наиболее частым осложнениям относят острый панкреатит, холангит, сепсис, аллергические реакции на йодсодержащий контраст, перфорацию ДПК и холедоха, кровотечение и др. Частота их колеблется от 0,8% до 36%, летальность составляет 0,15%-1% случаев. В ряде случаев после ЭРХПГ наблюдается повышение лабораторных маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов. Поэтому для достижения хороших результатов чрезвычайно важными являются исключение больных с высоким риском осложнений и соответствующая предоперационная подготовка пациента [29].



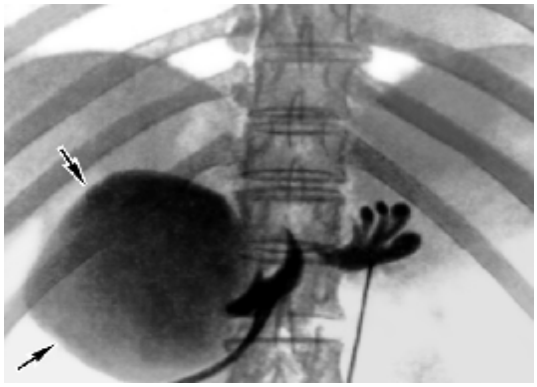


Рис. 9. Данные ЭРПХГ. Множественный холедохолитиаз.

Рис. 10. Рентгенограмма ПЖ, полученная при ЭРПХГ. Стрелками указана большая киста в головке ПЖ.

4. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ)

В последние годы стало укрепляться мнение, что в связи с диагностическими возможностями, более высокой чувствительности и специфичности, МРТ должна рассматриваться в качестве альтернативной КТ методики при проведении дифференциального диагноза ХП с раком ПЖ, при диагностике кист и псевдокист, врожденных аномалий развития ПЖ, включая pancreas divisum (расщепленная ПЖ). Чувствительность МРТ в диагностике ХП - 92,2%, а специфичность – 97,1%.

МРХПГ способно во многих диагностических ситуациях заменить в качестве первичного метода диагностики прямые методы контрастирования (ЭРПХГ) с их высоким риском осложнений.

МРХПГ, ввиду своей неинвазивности, может быть методом диагностического выбора, особенно при непереносимости пациентами йодсодержащих препаратов и при декомпенсированном состоянии больных.

Данные, получаемые при МРХПГ, существенно превышают информативность других неинвазивных методик, в том числе УЗИ, КТ и стандартную МРТ.

При МРХПГ выполняется и стандартная МРТ брюшной полости, при которой можно определить состояние паренхимы ПЖ и соседних органов, что приобретает особое значение при подозрении на трансформацию ХП в рак.

5. Эндоскопическое исследование:

- выявление изменений зоны большого дуоденального сосочка (БДС) нисходящего колена ДПК (парафатеральные дивертикулы, воспаление и опухоль БДС);
- восходящая панкреатохолангиография (возможно с предварительным забором панкреатического сока для ферментного и морфологического исследования);
- эндоскопический осмотр протока.

6. Обзорная рентгенография органов брюшной и грудной полости.

Обнаружение кальцификации ПЖ является наиболее достоверным рентгенологическим симптомом ХП, патогномоничным для этого заболевания (рис. 11,12). Кроме того, целесообразно провести рентгеноскопию органов грудной клетки, при которой иногда выявляются патогномоничные признаки осложнений тяжелой атаки ХП – левосторонний (реже двусторонний) экссудативный плеврит или

дисковидный ателектаз нижней доли левого лёгкого, ограничение подвижности диафрагмы.

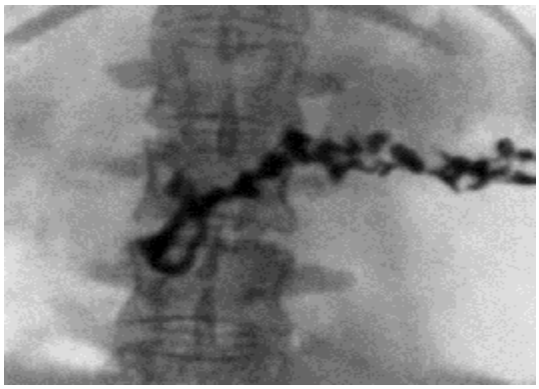


Рис. 11. Рентгенограмма области ПЖ при ХП: определяются множественные камни по ходу панкреатического протока.

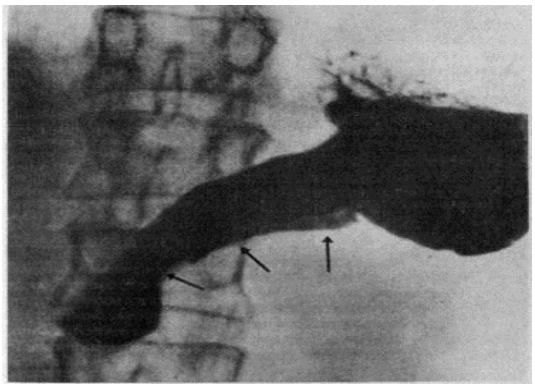


Рис. 12. Рентгенограмма. Контрастирование желудка бариевой взвесью. Вдавление по большой кривизне желудка (отмечено стрелками) — псевдокиста ПЖ.

Оценка качества жизни больных ХП.

ХП – заболевание, имеющее прогрессирующее течение с высоким уровнем болевых ощущений, различными диспепсическими расстройствами, требующее от пациента пожизненного соблюдения диетического режима, порой постоянной заместительной и обезболивающей терапии. Данные изменения в организме не только ограничивают привычный ритм жизни, но и могут явиться причиной эмоциональных расстройств, среди которых часто встречается депрессия. Описаны случаи возрастания числа и тяжести обострений на фоне прогрессирования недостаточности функции ПЖ и стойким депрессивным синдромом. Ранними клиническими проявлениями ХП являются снижение работоспособности, повышенная утомляемость, снижение настроения, бодрости. Более существенные изменения здоровья наблюдаются у больных ХП в период рецидива заболевания, при прогрессировании нарушений функции ПЖ, когда возникает комплекс нарушений, обусловленных наличием стойкого болевого, диспепсического синдромов. Качество жизни (КЖ) больных ХП стойко снижено по сравнению с практически здоровой группой населения как по показателям физического, так и психического здоровья. Это зависит от длительности заболевания и частоты возникновения обострений. На показатель КЖ значительно влияет тяжесть перенесенных острых атак панкреатита. Кроме определения эффективности лечения, оценка КЖ при ХП может также иметь прогностическое значение, например для наступления рецидива заболевания.

Опросник SF-36 (The Short Form-36, то есть короткая форма опроса, состоящая из 36 вопросов) является общим опросником здоровья и может быть использован для оценки КЖ здоровых и больных различными заболеваниями (приложение 1).

Наиболее распространенными в медицине являются специальные опросники, которые применяются для оценки КЖ у больных тем или иным заболеванием или оценивают тот или иной симптом.

Опросник GSRS (Gastrointestinal Simptom Rating Scale - шкала оценки желудочно-кишечных симптомов) разработан отделом изучения КЖ в ASTRA Hassle и используется для оценки КЖ больных желудочно-кишечными заболеваниями. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана также исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. Она была апробирована при изучении КЖ 2000 жителей Санкт-Петербурга. Российская версия специального гастроэнтерологического опросника GSRS является надежной, валидной и чувствительной. Она может быть использована при проведении популяционных исследований КЖ в гастроэнтерологии у жителей России (приложение 2) [30,31].

Проблемы диагностики ХП продолжают оставаться в центре внимания клиницистов. Увеличивается заболеваемость ХП, который в ряде случаев приводит к осложнениям, требующим применения интервенционных и хирургических вмешательств. Поэтому обследование больных ХП должно обеспечить установление точного диагноза, позволяющего своевременно выбрать адекватную тактику лечения.

Приложение 1.

ОПРОСНИК SF-36 (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная МЦИКЖ)

Ф. и. о.

Дата заполнения_____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья

(обведите одну цифру)

Отличное.....1

Очень хорошее..... 2

Хорошее 3

Посредственное 4

Плохое..... 5

2.Как бы Вы в целом оценили свое здоровье *сейчас* по сравнению с тем, что было *год назад*.

(обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад..... 1

Несколько лучше, чем год назад..... 2

Примерно так же, как год назад..... 3

Несколько хуже, чем год назад 4

Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного	1	2	3

километра.

З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:
(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить *количество времени,* затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. *Выполнили меньше,* чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо *определенного вида* работ или другой деятельности.	1	2
Г. Были *трудности* при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего
(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить *количество времени,* затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. *Выполнили меньше,* чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие. Дела не так *аккуратно,* как обычно	1	2

6.Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение *последних 4 недель* мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

(обведите одну цифру)
Совсем не мешало..... 1
Немного..... 2
Умеренно 3
Сильно..... 4
Очень сильно 5

7.Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

(обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)..... 1
Очень слабую..... 2
Слабую 3
Умеренную..... 4
Сильную 5
Очень сильную……6

8. В какой степени боль *в течение последних 4 недель* мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?

(обведите одну цифру)
Совсем не мешала 1
Немного..... 2
Умеренно 3
Сильно..... 4
Очень сильно 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

(обведите одну цифру)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?

(обведите одну цифру)

Все время 1
Большую часть времени 2
Иногда 3
Редко……4
Ни разу 5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Опросник имеет следующие шкалы:

1. Физическое функционирование (PF).
2. Ролевое (физическое) функционирование (RP).
3. Боль (P).
4. Общее здоровье (GH).
5. Жизнеспособность (VT).
6. Социальное функционирование (SF).
7. Эмоциональное функционирование (RE).
8. Психологическое здоровье (MH).

Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Методика вычисления основных показателей по опроснику SF-36.

Показатели	Вопросы	Минимальное и максимальное значения	Возможный диапазон значений
Физическое функционирование (PF).	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.	10 – 30	20

Ролевое (физическое) функционирование (RP).	4а, 4б, 4в, 4г.	4 – 8	4

Показатели	Вопросы	Минимальное и максимальное значения	Возможный диапазон значений
Боль (P)	7, 8.	2 – 12	10
Общее здоровье (GH)	1, 11а, 11б, 11в, 11г.	5 – 25	20
Жизнеспособность (VT)	9а, 9д, 9ж, 9и.	4 – 24	20
Социальное функционирование (SF)	6, 10.	2 – 10	8
Эмоциональное функционирование (RE)	5а, 5б, 5в.	3 - 6	3
Психологическое здоровье (MH)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з.	5 – 30	25

В пунктах 6, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11 – производится обратный счет значений.
Формула вычисления значений: [(реальное значение показателя) **–** (минимально возможное значение показателя)] **:** (возможный диапазон значений) □ 100.

Требования к представлению результатов:

1. указание числа наблюдений для каждого признака;
2. описательная статистика – M +/-SD, Me (LQ; UQ), % (n/N);
3. точность результатов (оценки, P); ДИ (для основных результатов исследования) и P;
4. указание на использованные статистические методы (параметрические и непараметрические) и статистические пакеты.

Рекомендуемые статистические пакеты для обработки результатов – StatSoft Statistica v.6.0, SPSS 9.0.

Приложение 2.

ОПРОСНИК GSRS (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная МЦИКЖ)

Прочтите перед заполнением.

Предложенные вопросы касаются Вашего самочувствия в течение прошлой недели. На каждый вопрос предлагается несколько вариантов ответов. Выберите тот ответ, который кажется Вам наиболее подходящим, и отметьте его крестиком в соответствующем квадрате.

1. Беспокоила ли Вас боль в верхней части живота или под ложечкой в течение прошедшей недели? (подразумеваются все виды болей).

- q не беспокоили
- q почти не беспокоили
- q немного беспокоили
- q беспокоили умеренно
- q беспокоили значительно
- q беспокоили сильно
- q беспокоили очень сильно

2. Беспокоила ли Вас изжога в течение прошедшей недели? (Под изжогой подразумевается ощущение жжения в груди).

- q не беспокоила
- q почти не беспокоила
- q немного беспокоила
- q беспокоила умеренно
- q беспокоила значительно
- q беспокоила сильно
- q беспокоила очень сильно

3. Беспокоила ли Вас отрыжка с кислым или горьким привкусом в течение прошедшей недели?

- q не беспокоила
- q почти не беспокоила
- q немного беспокоила
- q беспокоила умеренно
- q беспокоила значительно
- q беспокоила сильно
- q беспокоила очень сильно

4. Беспокоили ли Вас за прошедшую неделю боли в животе натощак, сопровождающиеся желанием поесть?

- q не беспокоили
- q почти не беспокоили
- q немного беспокоили
- q беспокоили умеренно
- q беспокоили значительно
- q беспокоили сильно
- q беспокоили очень сильно

5. Беспокоила ли Вас за прошедшую неделю тошнота? (Под тошнотой понимается неприютное ощущение, которое может привести к рвоте).

- q не беспокоила
- q почти не беспокоила
- q немного беспокоила
- q беспокоила умеренно
- q беспокоила значительно
- q беспокоила сильно
- q беспокоила очень сильно

6. Беспокоило ли Вас в течение последней недели урчание в животе?

- q не беспокоило
- q почти не беспокоило
- q немного беспокоило
- q беспокоило умеренно
- q беспокоило значительно
- q беспокоило сильно
- q беспокоило очень сильно

7. Беспокоило ли Вас чувство распирания, переполнения, вздутие живота за прошедшую неделю?

- q не беспокоило
- q почти не беспокоило
- q немного беспокоило
- q беспокоило умеренно
- q беспокоило значительно
- q беспокоило сильно
- q беспокоило очень сильно

8. Беспокоила ли Вас за прошедшую неделю отрыжка воздухом? (Эта отрыжка часто сочетается с уменьшением чувства вздутия, переполнения в животе).

- q не беспокоила
- q почти не беспокоила
- q немного беспокоила
- q беспокоила умеренно
- q беспокоила значительно
- q беспокоила сильно
- q беспокоила очень сильно

9. Беспокоило ли Вас в течение прошедшей недели отхождение газов через кишечник, которое сопровождается уменьшением чувства вздутия живота?

- q не беспокоило
- q почти не беспокоило
- q немного беспокоило
- q беспокоило умеренно
- q беспокоило значительно
- q беспокоило сильно
- q беспокоило очень сильно

10. Беспокоили ли Вас запоры в течение прошедшей недели (затруднение при попытках опорожнить кишечник)?

- q не беспокоили
- q почти не беспокоили
- q немного беспокоили

- q беспокоили умеренно
- q беспокоили значительно
- q беспокоили сильно
- q беспокоили очень сильно

11. Беспокоило ли Вас учащение стула за прошедшую неделю?
- q не беспокоило
- q почти не беспокоило
- q немного беспокоило
- q беспокоило умеренно
- q беспокоило значительно
- q беспокоило сильно
- q беспокоило очень сильно

12. Беспокоил ли Вас в течение прошедшей недели неоформленный (кашицеобразный, размягченный, разжиженный) стул? Если у Вас бывает чередование неоформленного и жесткого стула, то при ответе на этот вопрос оцените только то, насколько Вас беспокоил неоформленный стул.
- q не беспокоил
- q почти не беспокоил
- q немного беспокоил
- q беспокоил умеренно
- q беспокоил значительно
- q беспокоил сильно
- q беспокоил очень сильно

13. Беспокоил ли Вас в течение прошедшей недели жесткий (крепкий, твердый) стул? Если у Вас бывает чередование неоформленного и жесткого стула, то при ответе на этот вопрос оцените только то, насколько Вас беспокоил жесткий стул.
- q не беспокоил
- q почти не беспокоил
- q немного беспокоил
- q беспокоил умеренно
- q беспокоил значительно
- q беспокоил сильно
- q беспокоил очень сильно

14. Беспокоила ли Вас за прошедшую неделю потребность безотлагательно опорожнить кишечник (желание немедленно сходить в туалет, которым Вам трудно управлять)?
- q не беспокоила
- q почти не беспокоила
- q немного беспокоила
- q беспокоила умеренно
- q беспокоила значительно
- q беспокоила сильно
- q беспокоила очень сильно

15. Беспокоило ли Вас в течение прошедшей недели ощущение того, что Вы не можете полностью опорожнить кишечник? (Ощущение того, что после окончания дефекации кишечник не полностью пустой, несмотря на все усилия).
- q не беспокоило
- q почти не беспокоило
- q немного беспокоило
- q беспокоило умеренно

- беспокоило значительно
- беспокоило сильно
- беспокоило очень сильно

Таким образом, опросник состоит из 15 пунктов, которые преобразуются в 5 шкал:

1. Абдоминальная боль (1, 4 вопросы).
2. Рефлюкс-синдром (2, 3, 5 вопросы).
3. Диарейный синдром (11, 12, 14 вопросы).
4. Диспептический синдром (6, 7, 8, 9 вопросы).
5. Синдром запоров (10, 13, 15 вопросы).
6. Шкала суммарного измерения (1 – 15 вопросы).

Показатели шкал колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому КЖ.

Требования к представлению статистических результатов такие же, как и для опросника SF-36. Рекомендуемые статистические пакеты для обработки результатов – StatSoft Statistica v.6.0, SPSS 9.0, StatGraphics Plus v.5.1 Interprise.

Список используемой литературы

1. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Болезни поджелудочной железы. М: «ГЭОТАР – Медиа», 2009. – 223с.

2. Гребенев А. Л. Хронические панкреатиты // Руководство по гастроэнтерологии. – 1996 .—Том 3.—С. 81— 112.

3. Циммерман Я. С. Очерки клинической гастроэнтерологии. Пермь: Издательство Пермского университета, 1992.— 336с.

4. Bornman P.C., Beckingham I.J. Chronic pancreatitis // BMJ. – 2001. – Vol. 322. – P. 660-663.

5. Lankisch P.G., Assmus C., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County. A study in a defined german population // Pancreatology. - 2002. – Vol. 2(5). – P. 469-477.

6. Косюра С.Д., Ильченко Л.Ю., Строжаков Г.И., Федоров И.Г., Шустова Н.С., Седова Г.А. Хронический алкогольный панкреатит: вопросы диагностики и лечения. // Consilium medicum. - 2012. - №2. – С. 31-35.

7. Sarles H. Classification and definition of pancreatitis. Marseilles-Rome1988 // Gastroenterol. Clin. Biol. – 1989. – Vol. 1. – P. 857-859.

8. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г. О классификации хронического панкреатита // Клин. мед. – 1990. – № 10. – С. 96—99.

9. Babak E., David C.W. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastrenterol. – 2001. - Vol. 120. – P. 682-707.

10. Schneider A., Lohr J. M., Singer M. V. The M-ANNHEIN - classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on revien of previous classification of the disease // J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 42. - P. 101–119.

11. Buchler M., Martignoni M., Friess H., Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis // BMC Gastroenterol. – 2009. – Vol. 9. – P. 93–101.

12. Седова Г.А., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Косюра С.Д., Шустова Н.С., Сторожаков Г.И. Современные представления о классификации хронического панкреатита // Доказательная гастроэнтерология.-.2013.- № 1(2). – С. 62-67.

13. Можина Т.Л. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: миф или реальность? // Гастроэнтерология. – 2012. - № 13. – С. 46-47.

14. Bank S. Diagnostic tests in chronic pancreatitis // Gastroenterologist. — 1994. — Vol. 2. - P. 224-232.

15. Хазанов А.И. Хронический панкреатит. Новое в этиологии, патогенезе, диагностике. Современная классификация // РЖГГК. — 1997. - № 1. — С. 56-62.

16. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М: Медицина, 2005. – С. 186-192.

17. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // CONSILIUM MEDICUM. – 2002. – Том 4. – №1. – С. 23 – 26.

18. Коротько Г. Ф. Секреция поджелудочной железы.— М.: Триада-Х, 2002,— 223с.

19. Dominguez-Munoz. Ed. J.E. Clinical Pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons // A Blackwell Publishing Company. - 2005. — 535 p.

20. Beger H.G. et al. The Pancreas // — Oxford et al.: Blackwell Science Ltd., 1998. — Vol. 1. — 885 p.

21. Büchler M.W., Uhl W., Malfertheiner P., Sarr M.G. Diseases of the pancreas. Basel; Freiburg; Paris et al.: Karger, 2004. — 212 p.

22. Скуя Н.А. Заболевания поджелудочной железы,— М.: Медицина, 1986. — 240 с.

23. Надинская М. Ю. Методы исследования функций поджелудочной железы // РЖГГК. — 1999.— № 3. — С. 24 – 29.

24. Бахман А.Л. Искусственное питание: Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский диалект, 2001. — 192 с.

25. Durie P., Lerch M.M., Lowenfels A.B. et al. Genetic Disorders of the Exocrine Pancreas: An Overview and Update. Karger, 2002. — 155 p.

26. Whitcomb D.C., Gorry M.C., Preston R.A. et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation of cathionic trypsinogen gene // Natural Genet. — 1996. — Vol. 14. — P. 141-145.

27. Drenth J.P.H., te Morsche R., Jan-sen J.B. Mutations in serine protease inhibitor Kazal type I are strongly associated with chronic pancreatitis // Gut. — 2002. — Vol. 50. — P. 687-692.

28. Di Stasi M., Lencioni R., Solmi L. et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreaticmasses: Results of a multicenter study // Amer. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol.93(8). — P.1329—1333.

29. Коротько Г. Ф. Секреция поджелудочной железы.— М.: Триада-Х, 2002.— 223с.

30. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item short-form health survey // Med. Care. – 1992. – Vol. 30(6). – P. 473 – 483.

31. Wiklund I., Bardhan K.D., Muller-Lissner S. et al. Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group // Ital. J. Gastroenterol Hepatol. – 1998. – Vol. 1. – P. 19 – 27.