

Губська О.Ю.

Захворювання підшлункової залози.

Хронічний панкреатит

**Навчальний посібник для
лікарів-інтернів за спеціальностями
«Внутрішні хвороби», «Загальна практика-сімейна медицина»,
лікарів терапевтичних спеціальностей**

Київ-2019

УДК 616.37-002.2(075.8)

Рекомендовано для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних), центрах первинної медико-санітарної допомоги, відділеннях стаціонарів терапевтичного, гастроентерологічного профілів, у навчальному процесі протягом безперервної професійної освіти - для лікарів-інтернів, слухачів курсів тематичного удосконалення.

Захворювання підшлункової залози. Хронічний панкреатит. Губська О.Ю. Посібник для лікарів-інтернів та слухачів курсів тематичного удосконалення (нововведення в сфері охорони здоров'я) для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних), закладах первинної медико-санітарної допомоги, відділеннях стаціонарів терапевтичного, гастроентерологічного профілів) / Київ, НМУ імені О.О. Богомольця.- 2019р. - 44с.

Рецензенти:

Осьодло Г.В. - начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії, доктор медичних наук, професор, полковник медичної служби

Анохіна Г.А. – професор кафедри дієтології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Шипулін В.П. – завідувач кафедри внутрішньої медицини №1 НМУ імені О.О.Богомольця, доктор медичних наук, професор

Матеріал рекомендований Вченою Радою НМУ імені О.О. Богомольця, протокол № 07 від 20/05/2019 р.

Умовні скорочення

АХП	аутоімунний хронічний панкреатит
ГП	гострий панкреатит
ГПП	головна панкреатична протока
ДПК	дванадцятипала кишка
ЕРХПГ	ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЖКХ	жовчнокам'яна хвороба
ЗНПЗ	зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози
ЗФТ	замісна ферментна терапія
ІПП	інгібітори протонної помпи
МРХПГ	магнітно-резонансна панкреатохолангіографія
ПЗ	підшлункова залоза
ССЗВ	синдром системної запальної відповіді
ХП	хронічний панкреатит
ЦД	цукровий діабет
ШКК	шлунково-кишкова кровотеча
Нр- інфекція	Helicobacter-pylori- асоційована інфекція

Зміст

Вступ	5
Патогенез панкреатиту	8
Класифікація ХП	11
Клінічна картина ХП	15
Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози	17
Ускладнення та прогноз ХП	20
Діагностика	21
Диференціальна діагностика ХП	27
Лікування. Загальні принципи ведення хворих на хронічний панкреатит	29
Профілактика хронічного панкреатиту	35
Література	36
Рекомендовані інтернет-ресурси	36
Додаток. Задачі для самоконтролю	37
Еталони відповідей до задач	41

Вступ

Визначення

Хронічний панкреатит - це хронічне поліетіологічне запальне захворювання підшлункової залози (ПЗ), що супроводжується незворотними структурними змінами (фіброзними, кістозними – до кінцевих атрофічних), проявляється абдомінальним болем, розвитком екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ та характеризується значним зниженням якості життя хворих.

Епідеміологія

Частота захворюваності на ХП в країнах Європи коливається від 5 до 10 випадків на 100000 населення з тенденцією до збільшення поширеності. При медіані виживаності в 20 років розрахункова поширеність ХП складає 120 випадків на 100 000 населення.

Етіологія ХП

В більшості випадків (50-70%) ХП виникає внаслідок зловживання алкоголю та не залежить від виду алкоголю.

Спадкове (аутосомно-домінантне) захворювання реєструється в родинах з обтяженим анамнезом ХП та уражує переважно молодих осіб до 20 років. Більшість випадків спадкового ХП спричинена мутацією гену катіонного трипсиногену (PRSS1), деякі - викликані спонтанними мутаціями, які пошкоджують інактивацію трипсину. Інші мутації стосуються: гена інгібітора Казала першого типу серинової протеази (SPINK1); карбоксипептидази А1 (CPA1); трансмембранного регулятора кістозного фіброзу (CFTR); хімотрипсиногену С (CTRC) та карбоксиестроліпази (CEL). Окреме місце в якості етіопатогенетичного фактору виникнення ХП займає дефіцит α 1-антитрипсину.

Важливе місце у виникненні ХП займають обструктивні чинники – стриктури, пухлини протоків ПЗ, дисфункція сфінктера Одді та вроджені вади розвитку ПЗ (кільцевидна, розділена ПЗ); жовчнокам'яна хвороба з холецистолітіазом та/ або холедохолітіазом, особливо у жінок.

В 5-6% хворих на ХП діагностується аутоімунний ХП (АХП).

Іншими етіологічними факторами ризику ХП є дієти з недостатнім вмістом білка, з низьким або високим вмістом жирів; прийом лікарських засобів (інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ензиму, статинів, диданозину, азатіоприну, фуросеміду, циметидину, кортикостероїдів, ламівудину, гідрохлортіазиду, вальпроєвої кислоти, оральних контрацептивів, інтерферонів (Nair et al, 2007)).

До метаболічних чинників розвитку ХП відносять гіпертригліцеридемію, ниркову недостатність, гіперкальціємію.

Незалежним фактором прогресування панкреатиту є тютюнопаління, що асоціюється з підвищенням рівня загальної смертності серед хворих на хронічне запалення ПЗ.

Ідіопатичне ураження ПЗ діагностується в 10–20 % усіх випадків ХП та приймається за умов безуспішних спроб попереднього встановлення етіології захворювання.

Єдиної етіологічної класифікації ХП на сьогоднішній день не існує. Етіологічний фактор враховується в сучасній **класифікації TIGAR-O**, згідно якої виділяють наступні форми панкреатиту:

токсико-метаболічний – виникає внаслідок зловживання алкоголем, тютюнопаління, гіперкальціємії, гіперліпідемії, хронічної ниркової недостатності;

ідіопатичний (у двох формах – тропічний та без встановленої етіології);

генетичний;

автоімунний – ізольований або асоційований з іншими аутоімунними захворюваннями – первинним склерозуючим холангітом, синдромом Шегрена, цукровим діабетом 1 типу;

рецидивуючий та тяжкий гострий панкреатит – постнекротичний (після перенесеного панкреонекрозу); внаслідок судинних порушень (у т.ч. ішемії) та радіаційних впливів;
обструктивний.

Фактори ризику ХП представлені у класифікації M-ANNHEIM
 (таблиця 1):

Таблиця 1

Фактори ризику ХП за класифікацією M-ANNHEIM

М	Множинні чинники
А	Зловживання алкоголем: <ul style="list-style-type: none"> • Надмірне – більше 80 г на добу • Високі дози – 20-80 г на добу • Помірне вживання – менше 20 г на добу
Н	Вплив нікотину з враховуванням пачко-років тютюнопаління
Н	Харчові ризики: <ul style="list-style-type: none"> • Особливості харчування (жирна їжа, дефіцит білків) • Гіперліпідемія
Н	Спадкові чинники: <ul style="list-style-type: none"> • Спадковий панкреатит • Родинний панкреатит • Ідіопатичний панкреатит • Тропічний панкреатит
Е	Чинники, які впливають на діаметр та відтік з протоків ПЗ : <ul style="list-style-type: none"> • Pancreas divisum • Кільцеподібна ПЗ • Пухлина ПЗ з блоком відтоку панкреатичного секрету • Посттравматичні наслідки (стенози проток ПЗ) • Дисфункція сфінктера Одді
І	Імунологічні чинники: <ul style="list-style-type: none"> • Аутоімунний панкреатит • Асоційовані з ХП аутоімунні запальні захворювання кишковика (ЗЗК) •

	Продовження табл.1
	<ul style="list-style-type: none"> • Асоційовані з ХП аутоімунні захворювання гепатобіліарної системи (первинний біліарний цироз, первиний склерозуючий холангіт)
М	<p>Різні чинники:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гіперкальціємія, гіперпаратиреоз • Хронічна ниркова недостатність • Медикаментозно обумовлений ХП • Токсичний панкреатит

Для роз'яснення класифікації M-ANNHEIM та розуміння поданих шкал надаємо інтерпретацію аббревіатури:

- **M**ultiple – багатофакторна класифікація, множинні чинники
- **A**lcohol – зловживання алкоголем
- **N**icotine – тютюнопаління
- **N**utrition – харчування, нутритивні фактори
- **H**eredity – спадковість
- **E**fferent pancreatic duct factors – еферентні фактори, які впливають на діаметр панкреатичних проток та відтік соку ПЖ
- **I**mmunological factors – імунологічні фактори
- **M**iscellaneous and metabolic factors – різноманітні та метаболічні фактори

Патогенез панкреатиту

Патогенез ХП обумовлений взаємодією генетичної схильності з несприятливими факторами зовнішнього середовища.

Це пов'язано не лише з етіологічними факторами, які чітко асоційовані з генетичними мутаціями, а й з токсичними, метаболічними впливами (алкоголь, тютюнопаління, гіперліпідемія, гіперкальціємія), які призводять до виникнення гострого ураження ПЗ – гострого панкреатиту (ГП) та/або ХП.

В патогенезі панкреатиту можна виділити наступні механізми:

- Патофізіологія гострих, гіперферментних станів складається з двох фаз. Перша фаза пов'язана з внутрішньоклітинною активацією трипсину в

ацинарних клітинах. Активований трипсин включає каскад реакцій активації травних ферментів, які відповідають за «самоперетравлювання» та клітинне пошкодження органу. Друга фаза відбувається на тлі пошкодження ацинарних клітин та пов'язана з залученням в патологічний процес різноманітних медіаторів запалення. Залежно від тяжкості ураження органу виникають реакції системного запалення (синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ)). У 80% випадків ГП є за перебігом легким, з незначними та/або нетривалими наслідками як для паренхіми ПЗ, так і в аспекті (і з точки зору) системної токсичності. У 20% тяжкий ГП призводить до ССЗВ, тяжких органних уражень (гіпотензії, ниркової недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому) та панкреонекрозу.

- При ураженні ацинарних клітин (ГП, загостренні ХП, які супроводжуються високою активністю травних ферментів та аутолізом ПЗ) панкреатичні ферменти потрапляють до інтерстиціальної рідини, далі – в лімфу, кров, пізніше – в сечу. За умов протокової гіпертензії панкреатичні ферменти потрапляють до крові з секреторних ходів та проток ПЗ. Описане вище так зване «ухилення панкреатичних ферментів» характерне для *гіперферментних або гіперферментемічних станів*
- Підвищення тиску та порушення відтоку панкреатичного секрету виникає внаслідок гіперсекреції соку ПЗ, багатого на білки та карбонат кальцію, які преципітуються в протоках. Так білкові преципітати відкладаються в протоках ПЗ, поступово призводячи до формування кістозних змін (провідний механізм ураження при алкогольних панкреатитах). Означені зміни в протоках ПЗ обумовлюють як пошкодження тканини органу, так і підтримують системні запальні зміни при панкреатиті
- Прогресування ХП пов'язане з фіброзом паренхіми ПЗ на тлі хронічного запалення з подальшою структурною перебудовою органу та формуванням його функціональної зовнішньо- та

внутрішньосекреторної недостатності. Фіброзні зміни навколо нервових стовбурів стають причинами основного клінічного прояву панкреатиту – болю.

- При панкреатиті уражуються усі структурні одиниці ПЗ – ацинарні, острівцеві, протокові; судини, нервовий апарат та інтерстицій
 - *Гіпоферментні стани* характерні для пізніх стадій ХП та корелюють зі ступенем деструкції тканини ПЗ. Так, на тлі атрофії ацинарної частини ПЗ формується клінічна картина зовнішньосекреторної недостатності зі зниженням продукції панкреатичних ферментів та зменшенням їх активності.

Сьогодні панкреатит розглядається, як єдине захворювання, яке має 2 форми: гіперферментемічну (відповідає перебігу гострого та/або загострення хронічного) та гіпоферментну (гіпоферментемічну), яка відповідає пізнім стадіям захворювання.

Гострий та хронічний панкреатит є ланками одного патологічного процесу, нерозривно пов'язаними між собою.

Патоморфологічні зміни ПЗ при панкреатиті відображують подані вище етіопатогенетичні механізми розвитку захворювання та зазвичай характеризуються на початку захворювання – вогнищевими, далі – дифузними інфільтративними змінами з подальшою фіброзною перебудовою та атрофією органу. В протоках ПЗ виявляються кальцифікати, білкові преципітати (пробки), які стають причинами порушення відтоку панкреатичного секрету з формування розширень та ретенційних кіст.



Рис.1. Патоморфологічні зміни підшлункової залози при хронічному панкреатиті (G.N.J.Tytgat, M.J.Bruno, 1996)

Класифікація ХП

За клінічними ознаками, морфологічними характеристиками та відповіддю на лікування ХП розподіляють на наступні **клінічні форми**: кальцифікуючий, обструктивний, автоімунний, борознистий (groove pancreatitis).

Кальцифікуючий ХП

Найпоширеніша причина виникнення - зловживання алкоголем. Внаслідок хронічного запалення та подальших структурних змін ПЗ виникає згущення панкреатичного секрету з формуванням преципітатів («пробок») в дрібних протоках (див.вище). Захворювання супроводжується перилобулярним фіброзом, деструкцією периацинарної тканини, інфільтрацією клітинами гострого та хронічного запалення.

Обструктивний ХП

Розвивається вторинно внаслідок обструкції головної панкреатичної протоки або її великих стовбурів з формуванням супрастенотичного розширення з атрофією ацинарних клітин та фіброзом тканини.

Автоімунний ХП (АХП).

Вважається рідкісною (5% усіх випадків) формою ХП. Чоловіки страждають на АХП приблизно вдвічі частіше, ніж жінки. Клінічно характеризується рецидивуючими больовими нападами та жовтяницею (супроводжує перебіг захворювання приблизно в 50% хворих). Ознаками АХП є підвищення рівня імуноглобуліну IgG4 в сироватці крові, наявність аутоантитіл до лактоферину та карбоангідрази; типові зміни структури ПЗ за типом «сосиски» (в 40%) з нерівномірним стенозом протоки ПЗ, які встановлюються під час візуалізації. Відповідно до діючих рекомендацій з діагностики ХП АХП необхідно виключати у випадках, коли не вдається встановити іншу етіологію захворювання.

Борознистий ХП

Уражує окрему ділянку (боріздку) ПЗ між голівкою ПЗ, ДПК та жовчною протокою.

За рекомендаціями Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації 2017 року єдиною сучасною класифікаційною системою, яка аналізує тяжкість ХП, є класифікація M-ANNHEIM. Згідно останньої виділяють наступні індекси тяжкості ХП (табл.2):

Таблиця 2

Індекс тяжкості хронічного панкреатиту за M-ANNHEIM

A – мінімальна - 0-5 балів

B – помірна - 6-10 балів

C – середня 11-15 балів

D – виразна - 16-20 балів

E – максимальна - більше 20 балів

Бали індексу тяжкості ХП підраховуються за наступною шкалою (табл.3)

Таблиця 3

Бальна шкала оцінки тяжкості хронічного панкреатиту:

Біль:

За відсутності лікування немає – **0 балів**

Рецидивуючий ГП з відсутністю болю між епізодами - **1 бал**

Біль зникає на тлі медикаментозної терапії - **2 бали**

Періодичний біль (наявні епізоди відсутності болю незалежно від медикаментозного лікування / епізоди ГП)– **3 бали**

Постійний біль незалежно від лікування / епізоди ГП – **4 бали**

Контроль болю:

Немає необхідності в медикаментах – **0 балів**

Необхідні ненаркотичні або слабкі наркотичні анальгетики – **1 бал**

Необхідні опіюєдні анальгетики або ендоскопічні втручання – **2 бали**

Хірургічне лікування

Хірургічне втручання на ПЗ за будь-якими показаннями– **4 бали**

Екзокринна недостатність (ЗНПЗ)

Відсутність ЗНПЗ - **0 балів**

Легка, помірна або та, що не має об'єктивних підтверджень; ЗНПЗ, яка не вимагає замісної ферментної терапії – **1 бал**

Доведена спеціальними тестами ЗНПЗ або тяжка недостатність зі зникненням або зниженням клінічних проявів на тлі ферментної терапії – **2 бали**

Ендокринна недостатність

Цукровий діабет відсутній – **0 бал**

Цукровий діабет наявний – 4 бали

Структурні зміни ПЗ за результатами візуалізації (за Кембриджською класифікацією*)

Продовження Табл.3

Норма – 0 бал

Сумнівний панкреатит – 1 бал

Легкі зміни – 2 бал

Помірні зміни – 3 бали

Тяжкі зміни – 4 бали

Тяжкі ускладнення з боку внутрішніх органів

Відсутність ускладнень – 0 балів

Оборотні ускладнення – 2 бали

Необоротні ускладнення – 4 бали

Примітки до табл.3:

**Кембриджська класифікація ХП була запропонована в 1983 році та базується на результатах візуалізуючих методів досліджень.*

Скорочення: ГП - гострий панкреатит, ЗНПЗ – зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, ПЗ – підшлункова залоза

Клінічна картина ХП

Клінічна картина ХП характеризується наступними проявами :

- болем (ранній прояв природнього перебігу ХП),
- зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ (ЗНПЗ) зі стеатореєю,
- ендокринною недостатністю з цукровим діабетом (ЦД)

та *синдромами* - диспепсичним, запальної та ферментної інтоксикації, тромбогеморагічним, синдромом здавлення сусідніх та ускладненнями з боку інших органів.

Біль у животі при ХП є класичним проявом панкреатиту, який пов'язаний із запальним процесом.

Біль буває постійним, тривалим або нападоподібним. Локалізується у верхній частині живота частіше в епігастрії та/або в лівому підребер'ї; іноді - в правому підребер'ї. Біль виникає приблизно за півгодини після прийому їжі, особливо жирної, гострої, смаженої, копченої; споживання алкоголю, випічки, шоколаду. Біль іррадіює у поперек: тільки в ліву половину або в обидві половини поперек, або має «оперізуючий» характер. Біль зменшується при прикладанні холоду на ліве підребер'я, при голодуванні.

Хоча біль є домінуючим клінічним проявом більшості форм ХП, він може бути відсутнім у хворих з пізнім початком (сенільний ідіопатичний ХП) або менш інтенсивним (алкогольний ХП).

Для гіперферментних станів характерний нестерпний біль високої інтенсивності, при гіпоферментних – ниючий, неінтенсивний. Больові напади та інтенсивність болю мають тенденцію до поступового зменшення з часом (протягом 5-10 років) паралельно прогресуванню ЗНПЗ та ендокринної недостатності органа.

При фізикальному обстеженні хворого відчувається пальпаторна болісність в проекції ПЗ.

Характеристики та особливості больового синдрому при ХП подані у вигляді табл.4

Таблиця 4

Характеристики болю при хронічному панкреатиті

Характеристика болю	Особливості
Локалізація	Ліве підребер'я , праве підребер'я, епігастрій
Інтенсивність	При ГП та/або загостреннях ХП, що супроводжуються підвищенням активності анкреатичних ферментів – нестерпний, високо інтенсивний, іноді – до больового шоку.
Тривалість	Постійний при ХП (больова форма) Нападоподібний або з можливістю нападоподібного посилення. Тривалість нападів - години / дві-три доби.
Іррадіація	Позаду в ліву половину грудної клітки, ліву половину попереку (лівий «напівпояс») або «оперізуючий» біль. Рідше - в ліву руку, ключицю, під ліву лопатку, в ліву половину нижньої щелепи, позаду грудинни
Зв'язок з прийомом їжі	Виникає або посилюється за півгодини після їжі - великої кількості, жирної, смаженої, копченої, гострої, солодкої; свіжих овочів, фруктів та випічки, шоколаду; алкоголю, кави, какао, газованих напоїв.

Фактори, що сприяють зменшенню болю	Холод, голод, прийом ферментних препаратів, анальгетиків (спазмолітиків), кислотознижуючих препаратів.
-------------------------------------	--

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози

за рекомендаціями Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації 2017р. визначається як недостатність секреції ферментів ПЗ (ацинарна) та/або бікарбонату натрію (протокова).

За ступенем порушення функції ПЗ ЗНПЗ характеризується легкою, середньою та тяжкою недостатністю.

- *Легка та середня ЗНПЗ* є зазвичай самостійно компенсованими клінічно
- *Тяжка (декомпенсована) ЗНПЗ* виникає при зниженні секреції панкреатичної ліпази нижче 10% від норми та клінічно виражається:
 - **стеатореєю** зі змінами форми, консистенції, частоти випорожнень. Кал - кашкоподібний, 2-3 рази на добу, або – водянистий (діарея); «великий панкреатичний стул» - надмірно великого об'єму, смердючий, жирний, з блиском, сіруватого кольору; *ліентерея* (домішки видимої оком неперетравленої їжі);

Стеаторея та втрата ваги – пізні прояви ХП, які виникають на фоні втрати 90% функціонуючої паренхіми ПЗ.

- **мальабсорбцією та мальдигестією з:**
 - втратою маси тіла;
 - проявами гіповітамінозу (особливо жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К):

- дефіцит вітаміну К – екхімози внаслідок порушення згортання крові;
- дефіцит вітаміну Е – атаксія, периферична нейропатія;
- дефіцит вітаміну А – порушення зору, ксерофтальмія;
- дефіцит вітаміну Д – м'язові скорочення, спазми, остеомалія, остеопороз.

○ метеоризмом, флатуленцією

Ендокринна недостатність при ХП проявляється гіперінсулінізмом, гіпоглікемічними станами зі слабкістю, збудженням, відчуттям тремтіння в кінцівках, гіпергідрозом (холодний піт), тахікардією. Пізніше формується *вторинний панкреатогенний цукровий діабет*, який виникає внаслідок деструкції інсулін- та глюкагонпродукуючих клітин.

Інші клінічні синдроми, що супроводжують ХП

- *Диспептичний синдром* – тяжка нудота, блювання, яке не приносить полегшення, здуття живота, флатуленція, відрижка
- *Синдром запальної та ферментної інтоксикації* - притаманний для гіперферментних станів. Характеризується значною слабкістю, лихоманкою, тахікардією та гіпотензією.
- *Синдром здавлення сусідніх органів* виникає при збільшенні розмірів ПЗ внаслідок набряку, великих псевдокіст: здавлення загальної жовчної протоки з жовтяницею, дванадцятипалої кишки з механічною непрохідністю, портальної вени з портальною гіпертензією; селезінкової вени.
- *Тромбогеморагічний синдром* ускладнює перебіг гострого та загострення ХП, які характеризуються гіперферментемією та проявляються тромбозами, геморагічними ускладненнями

Клінічний перебіг ХП характеризується стадійністю патологічного процесу. Стадії ХП умовно представлені в табл.5

Таблиця 5

**Стадії клінічного перебігу хронічного панкреатиту
(за класифікацією M-ANNHEIM)**

Стадія	Особливості перебігу
0	Доклінічна: симптоматика відсутня або атипова, випадки гострого панкреатиту (ГП) (перший епізод), ГП з тяжкими ускладненнями
1	Без недостатності ПЗ: <ul style="list-style-type: none"> • З рецидивами ГП (біль між нападами відсутній) • З рецидивуючим та / або постійним болем • Обидві форми стадії з тяжкими ускладненнями
2	З екзокринною або ендокринною недостатністю ПЗ <ul style="list-style-type: none"> • Ізольована екзокринна або ендокринна недостатність ПЗ без болю • Ізольована екзокринна або ендокринна недостатність ПЗ з болем • Обидві форми стадії з тяжкими ускладненнями
3	З екзокринною або ендокринною недостатністю ПЗ та болем <ul style="list-style-type: none"> • екзокринна або ендокринна недостатність ПЗ з болем • з тяжкими ускладненнями
4	Зменшення інтенсивності болю

	<ul style="list-style-type: none"> • екзокринна або ендокринна недостатність ПЗ без болю й тяжких ускладнень • екзокринна або ендокринна недостатність ПЗ без болю з тяжкими ускладненнями
--	--

Як видно з таблиці 5, ранні стадії ХП характеризуються болем, частими загостреннями, нападами ГП, послідовним приєднанням екзокринної недостатності ПЗ у розвинених стадіях захворювання з поступовим зменшенням болю, що йде паралельно зниженню секреції панкреатичних ферментів, приєднанням ендокринної недостатності на пізніх стадіях захворювання.

Ускладнення та прогноз ХП

ХП характеризується виникненням великої кількості ускладнень, які виникають на ранніх та пізніх етапах перебігу захворювання.

До ранніх ускладнень ХП відносяться: біліарна обструкція з механічною жовтяницею, портальна гіпертензія, як прояви набряку запаленої ПЗ; псевдокісти внаслідок гіпертензії та розширення проток (виникають на тлі гострих атак панкреатиту з розширенням проток ПЗ); бактеріальні ускладнення (абсцеси, флегмони, холангіт); системні ускладнення (ДВЗ-синдром, недостатність життєво важливих органів – ниркова, дихальна, печінкова або поліорганна недостатність); ШКК.

Більшість ранніх летальних випадків обумовлена тяжким ГП, а саме - системною токсичністю та ССЗВ, пізніх (більше 14 днів ГП) – панкреонекрозом та інфекційними ускладненнями.

Пізні ускладнення ХП характеризуються мальабсорбцією, мальдигестією та пов'язаною з ними стеатореєю, нутрітивною недостатністю, гіповітамінозом, остеопорозом та ін. як відображенням порушень процесів перетравлювання з подальшим всмоктуванням нутрієнтів.

До пізніх ускладнень ХП належить також вторинний цукровий діабет.

Ризик раку ПЗ серед хворих на ХП значно збільшений: при ХП алкогольної етіології – в 15 разів, при спадковому ХП ризик складає 40%.

Прогноз захворювання залежить від особливостей природнього перебігу захворювання, спектру та часу приєднання ускладнень. Летальність серед хворих на ХП є значно вищою, ніж в загальній популяції: протягом перших 10 років від ускладнень ХП вмирає 30% хворих, протягом 20 років - більше ніж 50%.

Діагностика хронічного панкреатиту

До обов'язкових дій лікаря-терапевта в плані діагностики ХП належить:

1. Збір анамнезу з обов'язковою оцінкою:

- больового синдрому (його наявність, специфічність);
- анамнезу зловживання алкоголю;
- харчового анамнезу зі вживанням великої кількості смаженого, жирного, гострого;
- наявності біліарної патології (ЖКХ, дисфункція сфінктера Одді);
- анамнезу тютюнопаління;
- проявів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ;
- проявів внутрішньосекреторної недостатності ПЗ.

2. Фізикальне обстеження хворого:

- Пальпація живота з оцінкою болючості в епігастрії, лівому підребер'ї, зонах та точках проекції ПЗ:
 - Можливо пальпаторно виявити болючу, збільшену в розмірах ПЗ при її запаленні та набряку;
- Оцінка нутритивного стану (виявлення недостатності харчування);
- Наявність периферичних набряків (гіпоферментні, пізні стадії ХП супроводжуються гіпопротеїнемією);
- Наявність гіповітамінозів (стан шкіри, придатків, слизових оболонок);
- Перкусія та аускультация легень - гіперферментний панкреатит може супроводжуватися ексудативним плевритом (в 50% хворих на тяжкий ГП).

3. Лабораторні методи обстеження:

3. 1. Біохімічний аналіз крові із визначенням:

- рівня амілази, ліпази (для гіперферментемічних станів);
- глюкози, глікозильованого гемоглобіну (діагностика ЦД);
- печінкових проб для встановлення можливої патології жовчовивідних шляхів;

- протеїнограми (виявлення наслідків мальдигестії та мальабсорбції);

3. 2. Аналіз сечі із визначенням рівня амілази (*інформативний лише за гіперферментних станів*).

3. 3. Копрограма:

- зміни в копрограмі при ХП малоінформативні, проте наявність жиру в фекаліях може опосередковано свідчити про порушення перетравлювання внаслідок недостатності панкреатичної ліпази

3. 4. Фекальна еластаза-1 для діагностики ЗНПЗ

4. Інструментальні методи обстеження:

- УЗД органів черевної порожнини та нирок;
- ЕГДС з оглядом ретробульбарного відділу 12-палої кишки;
- ЕКГ.

5. Скерувати пацієнта на консультацію до:

- Хірурга при наявності тривожних симптомів (лихоманка, інтоксикація, виражений больовий синдром, немотивована втрата ваги); при підозрі на гострий панкреатит; за наявності ускладнень;
- Онколога при підозрі щодо злоякісного новоутворення;
- Ендокринолога при наявності симптомів цукрового діабету.

Бажані дії лікаря при курації хворого на ХП та/або підозрою на наявність ХП передбачають:

- Визначення генних мутацій в PRSS1, CFTR, SPINK1, CTSC пацієнтам з ХП невідомої етіології та сімейним анамнезом ХП;

- за відсутності встановлення етіології ХП обстеження на АХП – визначення вмісту IgG4 крові

Чіткі критерії діагнозу ХП

«Золотим стандартом» діагностики ХП вважається гістологічний аналіз біоптатів тканини ПЗ.

Оскільки виконання даного дослідження є вкрай обмеженим клінічна діагностика ХП базується на:

1. клінічній картині (див.вище);
2. оцінці структурного стану ПЗ за даними візуалізуючих методів дослідження;
3. оцінці функціонального стану ПЗ (діагностика зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності).

Візуалізуючі методи діагностики ХП

Структурні зміни паренхіми ПЗ характеризуються наявністю атрофії паренхіми, осередків запалення, кальцифікатів, аномалії протоків ПЗ, що встановлюється за результатами УЗД, ендоскопічного УЗД (ендоУЗД), КТ, МРТ/МРХПГ, ЕРХПГ(ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії).

Найкращими методами візуалізації для встановлення діагнозу ХП за рекомендаціями Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації 2017р. визначені ендоУЗД, МРТ та КТ

Традиційне трансабдомінальне УЗД є найдоступнішим та найдешевшим методом візуалізації ПЗ з чутливістю та специфічністю при

діагностиці ХП 67% та 98% відповідно, які значно поступаються таким для КТ та ендоУЗД.

Трансабдомінальне УЗД.

Можливості методу:

- *оцінює стан паренхіми ПЗ – розміри, характеристики контурів (нерівність), неоднорідність структури за рахунок наявності кіст та/або кальцифікатів. Виявлення в паренхімі ПЗ та/або внутрішньопротоково кальцифікатів є патогномонічною ознакою ХП. Кальцифікати ПЗ діагностують в 40% хворих на тяжкі ХП;*
- *досліджує стан проток ПЗ – розміри, рівномірність, наявність структурних змін. Типовими УЗД ознаками ХП є зміни діаметру головної протоки (розширення або нерівномірний просвіт).*

Встановлення діагнозу ХП за «змінами ехогенності ПЗ» у сучасній діагностиці ХП є неприпустимим!

ЕндоУЗД підвищує точність виявлення окремих ділянок ураження ПЗ та *вважається найчутливішим методом візуалізаційної діагностики ХП, головним чином на ранніх стадіях захворювання*

Комп'ютерна томографія (КТ) *рекомендується в якості дослідження першої лінії в хворих з підозрою на ХП.*

Це неінвазивна процедура з високою чутливістю діагностики помірного та тяжкого ХП. КТ вважається найінформативнішим методом виявлення кальцифікатів ПЗ, а також фіброзу, атрофії паренхіми органу, псевдокіст.

Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) - неінвазивний метод візуалізації проток ПЗ, який не дає променевого навантаження, не потребує введення контрастних речовин, не вимагає седації хворого, має

низький рівень ураження проток ПЗ та виникнення гострого панкреатиту на тлі самого дослідження.

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) виконується за відсутності встановлених тканинних уражень ПЗ та є високочутливим та специфічним дослідженням для діагностики середньотяжкого та тяжкого ХП.

Можливості методу:

- Виявляє структурні ураження проток ПЗ: типові «ланцюги озер» з ділянками розширення та звуження (стенозів) вірсунгової протоки (рис.2).
- ЕРХПГ має 2-5% ризику ускладнень, включаючи ураження проток ПЗ та гострий панкреатит



Рис.2 Структурні зміни панкреатичної протоки з ділянками звуження (результати ЕРХПГ у хворого на ХП)

Оцінка функціонального стану ПЗ

Діагностика ЗНПЗ

Спеціальні тести для визначення функції ПЗ:

- вимірювання вмісту **фекальної еластази-1 (ФЕ-1)** у калі є важливим неінвазивним тестом оцінки функціонального стану ПЗ з високою чутливістю та специфічністю у діагностиці середньотяжкої та тяжкої ЗНПЗ.

Зниження концентрації ФЕ-1 (в нормі вище 200 мкг на 1 г калу) корелює зі зниженням зовнішньосекреторної функції ПЗ та ступенем тяжкості ЗНПЗ.

- *Дихальний тест з використанням C^{13} -змішаних тригліцеридів (C^{13} -ТДТ)* є альтернативою вимірюванню вмісту концентрації ФЕ-1 в калі. C^{13} -ТДТ використовується для діагностики усіх ступенів тяжкості ЗНПЗ та для оцінки ефективності замісної ферментної терапії .
- *Коефіцієнт абсорбції жиру (КАЖ)* вважається «золотим стандартом» діагностики стеатореї, що супроводжує тяжку ЗНПЗ:
 - Проводиться на тлі ретельної підготовки пацієнтів з дотриманням суворої дієти зі споживанням дозованого вмісту жиру в раціоні харчування (100г на добу) протягом 5 днів з подальшим аналізом фекалій за останні три дні спостереження.
 - Патологічним вважається показник КАЖ нижчий за 93% (відповідає екскреції жиру більше 15 г на добу)
 - Враховуючи дієтичні обмеження та складності виконання використовується в окремих дослідницьких центрах.

- *Секретинний тест* вважається «золотим стандартом» діагностики ЗНПЗ та виявляє наявність ЗНПЗ на ранніх стадіях ХП до виникнення стеатореї, проте є складним у виконанні, інвазивним (вимагає аспірації дуоденального вмісту), тому у клінічній практиці майже не використовується.

Діагностика ендокринної недостатності ПЗ

- Клінічно спостерігаються: спрага, полідипсія, поліурія, втрата ваги.
- Лабораторно: гіперглікемія - рівень глюкози плазми крові натще ≥ 126 мг/дл і / або HbA1c $\geq 6,5$ % (48 ммоль/моль).

Диференціальна діагностика ХП

повинна проводитися із захворюваннями ШКТ та позакишковими ураженнями. Захворювання та патологічні стани, що вимагають найчастішої диференціальної діагностики з ХП, представлені в табл.6

Таблиця 6	
Диференціальна діагностика ХП	
Захворювання	
Патологічний стан	Особливості диференціальної діагностики
/	
ЖКХ	Біль у правому підребер'ї, що іррадіює в праве плече, лопатку; нудота, блювання, що часто супроводжуються чи виникають на тлі печінкової коліки. При об'єктивному обстеженні хворих - болючість у точці Кера, можливе напруження м'язів у правому підребер'ї; позитивні міхурові симптоми.
Пептична	У хворих, яким не проводилася ерадикація Нр-інфекції -

виразка шлунка/ ДПК наявність анамнезу пептичної виразки, періоди загострень чергуються з періодами ремісій, можливі сезонні загострення. Біль провокується прийомом їжі

Продовження табл.6

(при ураженні шлунку), або виникає натще (ураження ДПК). Стан покращується після прийому кислотознижуючих засобів, антацидів

Пухлини ПЗ

Біль постійний, не пов'язаний з прийомом їжі, вимагає призначення наркотичних анальгетиків.

Рак голівки ПЗ викликає наростаючу жовтяницю, ураження тіла ПЗ – нестерпний біль з іррадіацією в спину, який вимагає прийняття вимушеного положення тіла.

Захворювання супроводжується втратою апетиту, ваги, приєднанням ознак ураження інших внутрішніх органів, тромбозами, тромбоемболіями.

Зміни показників крові – анемія, лейкоцитоз прискорення ШЗЕ; при приєднанні холестазу – відповідні біохімічні зміни

Солярит

Діагностика складна. Спільна риса - біль у лівому підребер'ї з іррадіацією в поперек.

Клінічно – відсутність, окрім болю, характерних для ХП змін (у т.ч. ЗНПЗ та ЦД)

Абдомінальний ішемічний синдром

Біль виникає після прийому їжі (15-45 хв) в осіб похилого віку з наявністю атеросклерозу; не полегшується після прийому спазмолітиків. Клініка супроводжується проносами, можливо – з прожилками крові.

Туберкульоз кишечника

Характеризується ураженням термінального відділу тонкої та сліпої кишки. Супроводжується загальними

скаргами на слабкість, втому, підвищене потовиділення, субфебрилітет. Може супроводжуватися проносами.

Лікування.

Загальні принципи ведення хворих на хронічний панкреатит

При лікуванні ХП необхідне оптимальне поєднання медикаментозних та немедикаментозних призначень. Лікування ХП зазвичай здійснюється амбулаторно за винятком випадків ускладненого ХП, які вимагають госпіталізації в хірургічний стаціонар.

На початку лікування ХП необхідно призначити заходи щодо уникнення факторів, які провокують його прогресування: повне припинення вживання алкоголю, тютюнопаління; налагодити збалансоване харчування.

Харчування хворих на ХП потребує дієти з достатнім вмістом білків, обмеженням тваринних жирів (до 40-60г) (перевага надається рослинним), продуктів, що стимулюють секрецію (копченого, смаженого, гострого, соленого, соусів, маринадів). Протипоказані газовані напої, кава, міцний чай. Харчування хворих на ХП повинно бути частим – 4-5 разів на день, в один і той самий час. Хворі на ЗНПЗ погано переносять свіжі овочі, фрукти, що вимагає відповідного обмеження споживання та термічної обробки (компоти, тушіння і т.і.). Рекомендованим способом приготування їжі є варка, тушкування та приготування на пару.

Пацієнти з вираженим загостренням ХП потребують госпіталізації в стаціонар та ведення їх за принципами лікування ГП відповідно до ступеня тяжкості загострення. Хворим призначається постільний режим, повне (при голодуванні на 2-3 дні при тяжкому загостренні) або часткове парентеральне харчування, інфузійна терапія; знеболювальні та спазмолітичні препарати, засоби, що гальмують секрецію. Після зтухання загострення призначається

лікувальне харчування та відповідна клінічній картині та типу ХП лікувальна медикаментозна тактика.

Медикаментозне лікування ХП

Медикаментозна терапія ХП пов'язана з використанням препаратів для корекції:

- *Больового синдрому:*
 - **знеболювальні лікарські засоби** мають застосовуватись в ефективних дозах з відповідними інтервалами та моніторингом ниркової, дихальної та печінкової функції:
 - ненаркотичні анальгетики: ацетамінофен по 500-1000 мг 3-4 р/добу внутрішньо до максимальної дози 4г/добу; метамізол 500-1000 мг 3-4 р/добу внутрішньо або 50% 2 мл 3-4 р/добу в/м;
 - НПЗП – диклофенак по 50-100 мг 2 рази на добу, ібупрофен по 400-800 мг 2-3 рази на добу, декскетопрофен по 25 мг 2-3 рази на добу внутрішньо або по 2 мл 1-2р/добу в/м; целекоксиб по 100-400 мг 2 р/добу внутрішньо; вальдекоксиб по 20-80 мг 1 р/добу;
 - наркотичні анальгетики: легкі опіоїди - трамадол 50-100 мг 3-4 р/добу(найвища добова доза 400мг/добу);
 - класичні опіоїди: морфін 5-10 мг 4-5 р-добу; бупренорфін (0,2-0,4 мг 3 р/добу);
 - Трициклічні антидепресанти: амітриптилін (початкова доза 25 мг перед сном з поступовим збільшенням на 25 мг на тиждень) ; кломіпрамін 25-100 мг 1 раз на добу;
 - Селективні інгібітори оборотного захвату серотоніну: прегабалін .

Полегшення болю при ХП проводиться відповідно рекомендаціям ВООЗ (Алгоритм надання медикаментозної допомоги хворий на ХП, які страждають від хронічного болю, поданий в вигляді рис.3)

- До антиоксидантів, показаних з метою корекції болю, належать: щоденні дози органічного селену (500-800мкг), аскорбінової кислоти (500-1000мг), бета-каротину (9000-1000МЕ), вітаміну Є (250-300МО) і 2мг метіоніну
- Спазмолітики є патогенетично обгрунтованими препаратами з метою зменшення гіпертензії панкреатичних проток та покращення відтоку панкреатичного секрету: дротаверин по 40-80 мг 2-3 рази на добу внутрішньо або в/м 2% розчин по 2 мл 2-4 рази на добу; мебеверин по 200 мг 2 рази на добу; папаверину гідрохлорид в/в або в/м по 2 мл – 3 рази на добу.

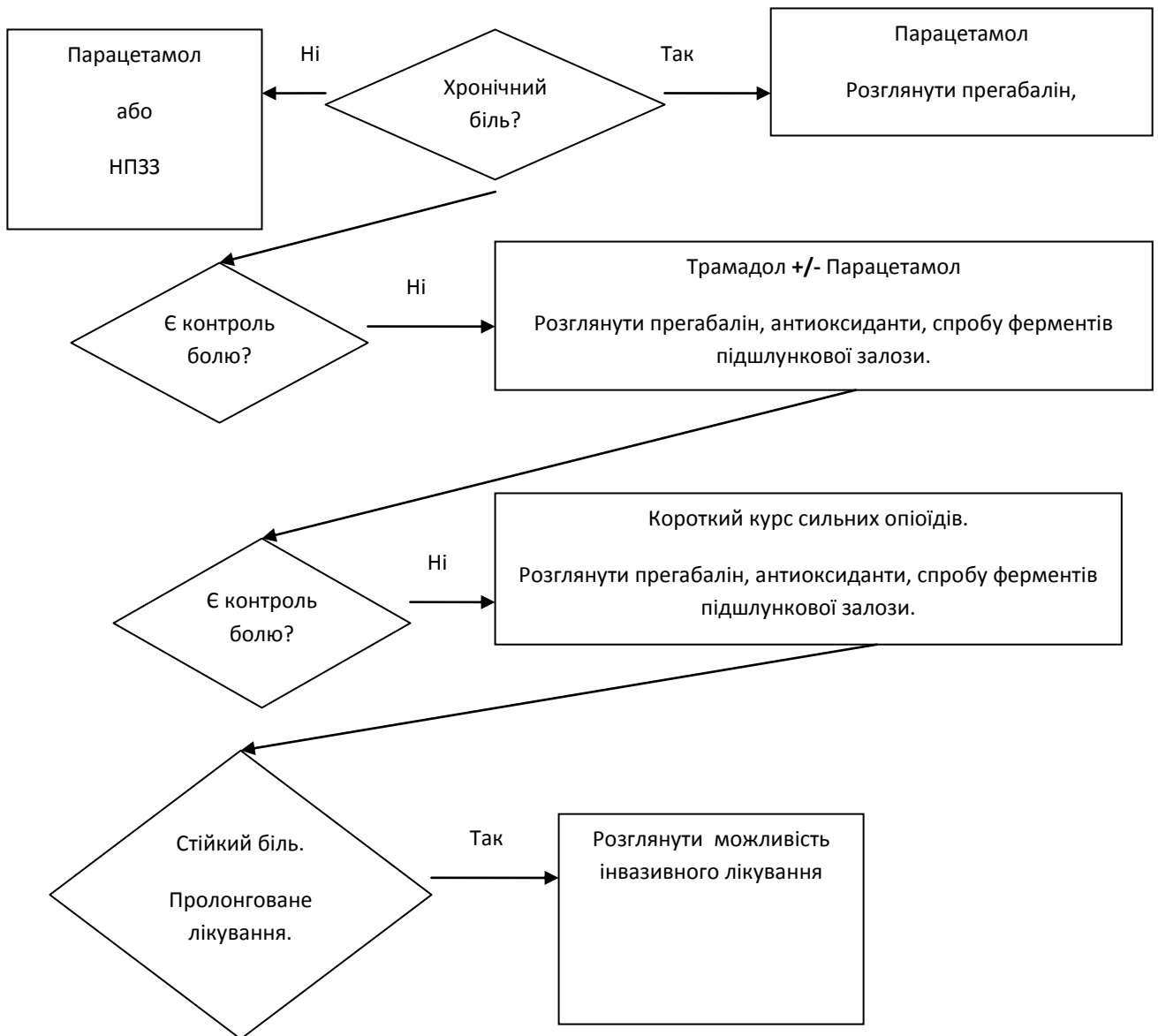


Рис.3. Алгоритм лікування болю при ХП за рекомендаціями ВООЗ

- *Корекція ЗНПЗ при ХП:*
 - Призначається пероральна ензимотерапія, показана пацієнтам з підтвердженою ЗНПЗ, наявною стеатореєю, мальабсорбцією, втратою маси тіла, виразним метеоризмом та флатуленцією, болем в животі з диспепсією.
 - З метою корекції ЗНПЗ з основними прийомами їжі призначаються препарати панкреатичних ферментів –

25000-40000 Од за вмістом ліпази на прийом залежно від ступеню ЗНПЗ. Під час проміжних прийомів їжі призначаються половинні дози (10000-20000Од) (Рекомендації Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації, 2017 рік)

- препаратами вибору є такі, що містять мікросфери або мінімікросфери в кишковорозчинній оболонці (менше 2 мм) та мікро-мінітаблетки розмірами 2,2-2,5 мм;
- якщо пацієнту необхідно прийняти більше однієї капсули або таблетки, рекомендується прийняти частину дози на початку прийому їжі, решту розподілити на весь прийом їжі;
- про ефективність замісної ферментної терапії (ЗФТ) свідчить зменшення симптоматики, пов'язаної з мальдигестією (стеатореї, метеоризму) та нормалізація нутритивного стану пацієнтів (підвищення маси тіла);
- якщо в пацієнта немає клінічної відповіді на призначену ЗФТ, рекомендується виконання функціональних тестів (C^{13} -ТДТ) на фоні прийому препаратів з подальшою корекцією доз.

Алгоритм замісної ферментної терапії поданий на рис.4.

- Інгібування шлункової секреції кислоти інгібіторами протонної помпи (ІПП) покращує ефективність ферментної терапії у хворих на ХП, які недостатньо відповіли на монотерапію ферментними препаратами. А саме, призначаються наступні ІПП - омепразол, пантопризол, рабепразол, езомепразол в стандартних дозах

АЛГОРИТМ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХП (ЗА P. LAYER ET AL., 2003).



Рис.4. Алгоритм замісної ферментної терапії за P.Layer et al., 2003

За рекомендаціями Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації 2017 року підтримка адекватного раціону, виправлення дефіциту поживних мікроелементів, застосування ферментів підшлункової залози і лікування болю показали позитивний вплив на стан харчування хворих з хронічним панкреатитом

При загостренні ХП та з метою корекції гіперферментемії рекомендується:

- Корекція підвищеної секреції ПЗ (режим «функціонального спокою» ПЗ) за рахунок призначення:
 - ІПП – омепразол, езомепразол 20мг, езомепразол 30мг, пантопразол 40 мг внутрішньо або в/в 2 р/добу;

- Блокаторів H₂-гістамінових рецепторів – фамотидин 20-40 мг/2 рази на добу;
- Октреотиду (при ускладненому перебігу ХП) – 100мкг п/ш 3 рази на добу.
- Дезінтоксикаційна терапія:
 - введення розчинів електролітів;
 - білкові препарати (альбумін 10% розчин 100 мл в/в на добу);
 - вуглеводи – розчин глюкози 5-10% 500 мл в/в на добу.
- Профілактика та лікування бактеріальних ускладнень:
 - Антибіотики – фторхінолони, цефалоспорини 3-4 поколінь, карбапенеми.

Сучасні немедикаментозні підходи до лікування хронічного панкреатиту

Якщо медикаментозне лікування, призначене з метою корекції болю, не ефективне або коли виникає потреба в частому та/або тривалому застосовуванні опіоїдів показані інвазивні методи лікування – ендоскопічні, екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, стентування проток ПЗ.

Ендоскопічна терапія хворим на ХП використовується при:

- неускладненому ХП з больовим синдромом та розширеною головною панкреатичною протокою – терапія першої лінії після невдалого медикаментозного лікування хворого
- обтурації проток ПЗ каменями

Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія

є терапією першої лінії за наявності рентген-позитивних каменів (більше 5 мм), обтуруючих ГПП з подальшим ендоскопічним вивільненням фрагментів конкрементів

Стентування проток ПЗ з постановкою пластикових стентів за наявності стриктур проток ПЗ

Профілактика хронічного панкреатиту

З метою первинної профілактики виникнення та вторинної профілактики прогресування ХП рекомендуються наступні заходи щодо уникнення факторів, які провокують виникнення та прогрес захворювання:

- припинення вживання алкоголю;
- припинення тютюнопаління (значущий чинник хронічного запалення ПЗ);
- збалансоване харчування, нормалізація маси тіла, уникнення переїдання;
- виявлення та лікування обструктивних захворювань жовчовивідної системи, дисфункції сфінктера Одді.

Література

1. Положення Рекомендацій Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації 2017 року, засновані на останніх клінічних протоколах та рекомендаціях, які опубліковані австралійською, бельгійською, німецькою, угорською, румунською, іспанською спілками гастроентерологів та панкреатологів, а також Кокранівському огляді та відповідній сучасній науковій літературі
2. Передерий В.Г., Ткач С.М. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей.- Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011.- 776с.:илл.
3. Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения. Пер. С англ.- М.Издательство БИНОМ, 3-е изд., испра, 2010.-272с., илл
4. The Johns Hopkins internal Medicine Board Review. 4th edition- Elsevier
5. Stephen C.Hauser Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board review. 4th ed.

РЕКОМЕНДОВАНІ ІНТЕРНЕТ-РЕСУРСИ

1. <http://guidelines.moz.gov.ua/documents>
2. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>
3. <https://ukrgastro.com.ua/>
4. <http://pancreatology.com.ua/>

Додаток

Задачі для самоконтролю

Задача 1

До приймального відділення доставлена хвора 48 років зі скаргами на наявність сильного болю у верхніх відділах живота та блювання. Хворіє близько 7 годин, погіршення самопочуття пов'язує із відвідуванням вечірки з подругами, де багато їли та випивали вино, шампанське. Біль має інтенсивний характер (за 10-бальною шкалою вказує на 8-9 балів), іррадіює в спину («за типом поясу»). Годину тому було неодноразове блювання, яке суттєвого покращення не принесло.

Подібні симптоми спостерігалися вже декілька разів протягом минулого року, також після вживання алкоголю та жирної їжі, однак біль був менш інтенсивним. За медичною допомогою не зверталась, проте за порадою родичів декілька днів після нападів не їла, обмежено вживала рідину та приймала препарат но-шпа в таблетках.

З анамнезу життя: палить з 20 років, приблизно 1 пачку цигарок на день. Любить вживати алкогольні напої вечорами, після роботи. Вживання наркотиків заперечує. Батьки живі, до лікарів не звертаються.

Об'єктивно на момент обстеження. Пацієнтка в свідомості, дещо налякана. Шкіра бліда, волога від поту. Температура тіла у пахвовій ямці – 37,2°C. Серцебиття ритмічне, тони дещо приглушені. ЧСС – 98/хв. Пульс послабленого наповнення, 98/хв. АТ – 115/60 мм рт ст. Над легенями вислуховується везикулярне дихання, хрипи відсутні. ЧДР – 18/хв. Живіт пальпаторно м'який, злегка здутий, болісний при пальпації в епігастрії, обох підребер'ях. Симптоми подразнення очеревини негативні. Випорожнення – неоформлені, сіруватого кольору, з жирним блиском. Діурез задовільний. Периферичні набряки відсутні.

В загальному аналізі крові виявлено лейкоцитоз, рівень гемоглобіну відповідає нормі. ЕКГ та оглядова рентгенограма органів грудної клітки – в межах вікової норми.

Яке дослідження необхідно провести для постановки діагнозу в першу чергу у даному випадку?

- A. УЗД органів черевної порожнини
- B. Визначення рівня тропоніну I
- C. Визначення рівня амілази сироватки крові та ліпази
- D. КТ-сканування органів черевної порожнини
- E. Ендоскопічна ретроградна холецистопанкреатографія (ЕРХПГ)

Задача 2

Ввечері до приймального відділення доставлений хворий 58 років зі скаргами на наявність дуже інтенсивного болю у верхніх відділах живота та багатократне блювання. Зі слів, хворіє близько 7 годин, погіршення самопочуття пов'язує зі вживанням жирних продуктів та пива. Відмічає наростання вираженості симптомів. Біль оперізуючий. Супроводжувався нудотою, через декілька годин виникло блювання, яке не принесло полегшення, при цьому інтенсивність больових відчуттів навіть зростає.

З анамнезу хвороби відомо, що подібні симптоми виникали і раніше після вживання алкоголю та жирної їжі, однак меншої інтенсивності. Тоді за медичною допомогою не звертався – за порадою родичів декілька днів не їв, обмежено вживав рідину та приймав спазмолітики й анальгетики.

З анамнезу життя: наявність хронічних захворювань заперечує. Палить приблизно 2 пачки цигарок на день. Випиває практично щодня. Вживання наркотиків заперечує.

На момент поступлення у стаціонар загальний стан був оцінений як середнього ступеня тяжкості на фоні гострого панкреатиту.

На ранок загальний стан хворого різко погіршився – знизився АТ до 85/45 мм рт. ст. Спостерігається тахікардія – 115/хв., тони серця приглушені, пульс слабкого наповнення. SaO₂ – 90% (після початку оксигенотерапії шляхом подачі кисню через назальну канюлю зі швидкістю 2 л/хв. – 94%). Тиск у внутрішній яремній вені – 3 см вод. ст. Аускультативно у легенях

дихання везикулярне, наявні вологі дрібнопухирчасті хрипи в нижніх відділах. Живіт здутий, наявна чутливість при пальпації в епігастральній ділянці. Діурез – 15мл/год. За останні 12 год отримав 2 л в/в розчинів.

Результати лабораторних досліджень: рівень гемоглобіну – 135 г/л; лейкоцити – $14,5 \times 10^9$ /л; тромбоцити – 114×10^9 /л. Електроліти крові: натрій – 125 ммоль/л; калій – 4,7 ммоль/л; хлориди – 96 ммоль/л; бікарбонати – 20ммоль/л. Глюкоза капілярної крові – 11 ммоль/л. Креатинін – 170 ммоль/л; сечовина – 8,2 ммоль/л. Аналіз калу на приховану кров негативний.

ЕКГ: синусова тахікардія. Нормальне положення ЕОС.

Яке ускладнення вірогідно розвинулось у хворого?

- A. Інфаркт міокарда
- B. Внутрішня кровотеча
- C. Утворення псевдокісти підшлункової залози
- D. Поліорганна недостатність
- E. Формування перикардіального випоту

Задача 3

До приймального відділення поступив хворий 54 років зі скаргами на біль у верхніх відділах живота. Хворий описує його як постійний, виснажуючий, тупий, рівень інтенсивності – вище середнього; віддає у спину та супроводжується нудотою, посилюється при рухах та в положенні на спині, дещо полегшується в положенні сидячи. Пробував прикладати холод на живіт, після чого біль ставав менш інтенсивним, однак повністю не минав.

З анамнезу хвороби: зі слів пацієнта, біль виник близько 12 годин тому, поступово, але досить швидко посилювався. Блювання не було. Не може пов'язати виникнення болю з чимось конкретним. Однак, зі слів дружини, яка супроводжує пацієнта в лікарні, напередодні хворий зустрічався з друзями і вжив значну кількість алкоголю. Аналогічні епізоди болю виникали вже

декілька разів, лікувався у стаціонарі, проте медична документація не збереглась, деталі попередніх госпіталізацій пацієнт не пам'ятає.

З анамнезу життя: палить з 15 років, приблизно 2-3 пачки цигарок на день. Декілька разів на тиждень після роботи випиває приблизно $\frac{1}{4}$ пляшки віскі, у вихідні – більше. Вживання наркотиків заперечує. Перебуває на диспансерному обліку з приводу гіпертонічної хвороби, гіперліпідемії. Постійно приймає симвастатин та лізиноприл, ацетилсаліцилову кислоту.

Об'єктивно на момент обстеження. Підвищеної вгодованості. Загальний стан середнього ступеня тяжкості. В свідомості, продуктивному контакту доступний. Шкіра блідо-рожевого кольору, дещо волога. Температура тіла у пахвовій ямці – 37,4 °С. Серцебиття ритмічне, тони дещо приглушені, межі серця зміщені +1,0 см вліво, ЧСС – 90/хв. Пульс послабленого наповнення, 90/хв. АТ – 145/90 мм рт ст. Над легеньми вислуховується везикулярне дихання, ослаблене у нижніх відділах справа, хрипи відсутні. ЧДР – 18/хв. Живіт м'який при пальпації, злегка здутий, болісний при пальпації в епігастрії. Симптоми подразнення очеревини негативні. Випорожнення – неоформлені, звичайного кольору, з неприємним запахом. Діурез задовільний. Наявна незначна пастозність стоп та нижньої третини гомілок.

За результатами лабораторних досліджень виявлено лейкоцитоз. Рівень гемоглобіну відповідає нормі. Було виконано ЕКГ (зміщення ЕОС вліво) та оглядова рентгенограма органів грудної клітки (виявлено наявність плеврального випоту справа).

Яке захворювання вірогідно наявне у даному випадку?

- A. Гострий панкреатит, ускладнений правостороннім плевритом
- B. Гострий інфаркт міокарда, атипова форма
- C. Пептична виразка дванадцятипалої кишки, ускладнена перфорацією
- D. Позагоспітальна правобічна пневмонія
- E. Гострий холецистит

Еталони відповідей до задач

Задача 1

Правильна відповідь: С

Пояснення:

Вірогідно, у пацієнтки має місце гострий панкреатит.

Ймовірна етіологія захворювання – алкогольна. На користь панкреатиту свідчить наявність в анамнезі подібних нападів після вживання жирної їжі та алкоголю. Враховуючи клінічну картину, у пацієнтки має місце гіперферментний панкреатит. Для постановки діагнозу необхідно визначити рівень амілази та ліпази сироватки крові. Рівень активності амілази зростає вище ніж в 3 рази через 6-12 годин після розгортання клінічної картини і залишається підвищеним до 5 діб. Однак підвищення активності амілази є неспецифічним й також зростає при ряді інших захворювань, у тому числі – позапанкреатичних ураженнях (патології жовчовивідних шляхів, захворюваннях печінки, дванадцятипалої кишки, слинних залоз, нирковій недостатності, целиакії тощо). Більш специфічним є визначення активності ліпази, що також обов'язкове у даному випадку.

Варіант відповіді А (УЗД органів черевної порожнини): УЗД органів черевної порожнини є ненадійним методом діагностики гострого панкреатиту внаслідок високої суб'єктивності та утруднення візуалізації підшлункової залози через збільшення кількості кишкових газів.

Варіант відповіді В (Визначення рівня тропоніну І).

Визначення рівня серцевих ензимів (у тому числі, тропоніну І, як найбільш раннього та специфічного маркеру інфаркту міокарда) є недоречним у випадку відсутності клінічної картини та змін на ЕКГ.

Варіант відповіді D (КТ-сканування органів черевної порожнини).

КТ-сканування рекомендується виконувати пацієнтам із клінічними та біохімічними відхиленнями при підозрі на наявність панкреатиту тільки при неефективності лікування або при підозрі на наявність ускладнень, наприклад, формування кісти, інфільтрату. Однак призначення складного інструментального дороговартісного дослідження перед визначенням активності амілази, ліпази є нераціональним.

Варіант відповіді E (Ендоскопічна ретроградна холецистопанкреатографія). ЕРХПГ дозволяє встановити діагноз хронічного/гострого панкреатиту, виявити патологію жовчовивідних шляхів. Однак одним із протипоказань до проведення процедури є гіперамілаземія. Тому перед призначенням ЕРХПГ рекомендується визначити рівня активності амілази сироватки крові. Переважним методом є сучасна МЕРХПГ.

Задача 2

Правильна відповідь: D

Пояснення:

Клінічна картина включає ознаки шоку (падіння показників гемодинаміки), ниркової недостатності (зниження ШКФ, наростання показників сечовини та креатиніну), дихальної недостатності (зниження SaO_2 , необхідність кисневої підтримки). Основною причиною розвитку поліорганної недостатності у хворих на панкреатит є надходження до кров'яного русла великої кількості активованих ферментів підшлункової залози (прояв «ухилення ферментів»), посилення проникності судинного русла та перерозподіл рідини зі зниженням внутрішньосудинного тиску.

Варіант відповіді A (інфаркт міокарда).

Розвиток інфаркту міокарда міг призвести до різкої гіпотензії та формування набряку легень внаслідок розвитку гострої лівошлуночної недостатності. Однак відсутність типової клінічної картини та змін на ЕКГ робить цей варіант ускладнення маловірогідним.

Варіант відповіді В (внутрішня кровотеча).

Наявність прихованої кровотечі могла призвести до розвитку гіпотензії з подальшим формуванням ниркової недостатності, однак у даному конкретному випадку не спостерігається зменшення кількості гемоглобіну, негативний аналіз калу на приховану кров.

Варіант відповіді С (утворення псевдокісти підшлункової залози).

Формування псевдокісти найчастіше спостерігається на 2-3 тижні після епізоду гострого або загострення хронічного панкреатиту. При цьому розвиток гіпотензії та ниркової і дихальної недостатності не є характерним.

Варіант відповіді Е (формування перикардіального випоту).

Накопичення рідини у порожнині перикарду, достатнє для формування гіпотензії та розвитку набряку легень, додатково супроводжувалось би підвищенням ЦВТ (у даному випадку він відповідає нормі).

Задача 3

Правильна відповідь: А

Пояснення:

Вірогідно, у даному випадку має місце гострий панкреатит. Характерний больовий синдром (оперізуючий тупий достатньо сильний абдомінальний біль, характерні фактори, що посилюють та послаблюють біль), наявність інтоксикаційного синдрому, ранні ускладнення у вигляді накопичення трансудату в правій плевральній порожнині, типові дані фізикального дослідження вказують саме на цей діагноз. Розвиток плевриту пов'язаний із вивільненням панкреатичних ферментів та цитокінів внаслідок вираженого запалення підшлункової залози.

Варіант відповіді В (гострий інфаркт міокарда, атипова форма).

Клінічна картина гострого інфаркту міокарда може поєднувати

епігастральний біль, нудоту, а іноді – блювання та послаблення випорожнень. Найчастіше така симптоматика спостерігається при задньо-базальній локалізації інфаркту міокарда. Однак в таких випадках біль не послаблюється при зміні положення тіла та наявні зміни на електрокардіограмі.

Варіант відповіді С (пептична виразка дванадцятипалої кишки, ускладнена перфорацією)

Больовий симптом при перфорації пептичної виразки ДПК є достатньо специфічним – гострий, раптовий, іноді «кинжалоподібний». Він супроводжується ознаками перитоніту, симптоми подразнення очеревини позитивні. При рентгенографічному дослідженні візуалізується газ під правим куполом діафрагми, формування випоту у плевральній порожнині не характерне.

Варіант відповіді D (позагоспітальна правобічна пневмонія): За наявності пневмонії спостерігається інтоксикаційний синдром, можливе одностороннє формування випоту. Однак при рентгенографії виявляють й інші ознаки захворювання у вигляді легеневої інфільтрації, що не зазначено у даному випадку. Наявність больового та диспептичного синдромів робить діагноз пневмонії маловірогідним.

Варіант відповіді E (гострий холецистит): Типовий біль при гострому холециститі локалізується у правому підребер'ї й іррадіює у праве плече. В таких випадках виявляють позитивні міхурові симптоми, що не вказано у даному конкретному випадку. Наявність в анамнезі зловживання алкоголем, паління, характерний больовий синдром та ускладнення у вигляді правобічного плеврального випоту роблять діагноз панкреатит більш вірогідним.