

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

“Затверджено”
на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1
Завідувач кафедри
Професор Скрипник І.М.

Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Основи внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики хвороб органів травлення
<i>Тема заняття</i>	Хронічні панкреатити
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Медичний №1,2

1. Актуальність теми

Хронічний панкреатит (ХП) - це хронічне запальне пошкодження тканини підшлункової залози з деструкцією екзокринної паренхіми, фіброзом і на пізніх стадіях - деструкцією ендокринної паренхіми.

Захворюваність на хронічний панкреатит (ХП) в країнах Європи складає 4–8 випадків, а поширеність – 25 випадків на 100 тис. населення, за даними аутопсій – 0,3–0,4%.

За даними досліджень в Україні рівень захворюваності патологією підшлункової залози в 2012 р. склав 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність – 2471 на 100 тис. населення. Така різниця в кількості хворих на ХП в Україні та в інших країнах може бути пов'язана з гіпердіагностикою при встановленні діагнозу ХП, а також більш високим рівнем зловживання алкоголем, що є однією з основних причин розвитку ХП, незбалансованим харчуванням.

2. Конкретні цілі.

- Студент повинен знати:
- Визначати етіопатогенез ХП залежно від різних етіологічних факторів;
- Класифікацію ХП;
- Обґрунтувати основні клінічні синдроми при ХП, особливості клінічного перебігу;
- Діагностика ХП;
- Тракувати особливості лабораторних і інструментальних методів дослідження при ХП;
- Проводити диференціальний діагноз ХП залежно від форми та локалізації патологічного процесу;
- Виявляти ускладнення ХП;
- Складати план лікування ХП;
- Первинна і вторинна профілактика ХП;
- Прогноз та працездатність.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми.

(міждисциплінарна інтеграція)

№	Назви попередніх дисциплін	Отриманні навички
1	Анатомія	Анатомічні особливості будови ПЗ
2	Біохімія	Знати нормальний метаболізм біоцинозних клітин
3	Фізіологія	Фізіологічні особливості ПЗ
4	Патофізіологія	Етіологія і патогенез ХП
5	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Симптоматологія ХП. Клінічні варіанти перебігу ХП Володіти методами обстеження хворого з ХП
6	Фармакологія	Принципи лікування ХП, рецептура

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1 Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.

№	Термін	Визначення
1	Стеаторея	Виділення збільшеної кількості жиру з каловими масами (більше 5 г/добу) внаслідок порушення всмоктування жиру в калі
2	Амілорея	Виділення великої кількості неперетравленого крохмалю з випорожненнями
3	Креаторея	Підвищений вміст азоту в калових масах

		внаслідок порушення травлення
4	Мальабсорбція	Порушення всмоктування в тонкому кишечнику
5	Мальдигестія	Порушення порожнинного травлення, обумовлене недостатністю надходження у кишечник травних ферментів

4.2 Теоретичні питання до заняття

- 1/ Визначення хронічному панкреатиту.
- 2/ Етіологія і патогенез хронічного панкреатиту
- 3/ Основні клінічні ознаки хронічного панкреатиту
- 4/ Класифікації хронічного панкреатиту.
- 5/ Особливості клінічного перебігу
- 6/ Діагностика хронічного панкреатиту
- 7/ Диференційна діагностика
- 8/ Ускладнення
- 9/ Основні принципи дієтотерапії
- 10/ Диференційоване лікування. Випишіть рецепти
- 11/ Санаторно-курортне лікування, профілактика хронічного панкреатиту
- 12/ Медико-соціальна експертиза, питання працевлаштування

4.3 Практичні завдання, які виконуються на занятті

- цілеспрямовано зібрати скарги і анамнез у хворого;
- провести обстеження, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
- сформулювати попередній діагноз
- скласти план додаткових обстежень і оцінити його результати.
- дати оцінку лабораторним і інструментальним методам дослідження.
- Скласти схему диференційованого діагнозу
- сформулювати обґрунтований клінічний діагноз згідно вимогам сучасної класифікації
- скласти план лікування в залежності від варіанту перебігу хронічного панкреатиту
- призначити відновлювальне лікування на різних етапах реабілітації
- визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики

ЗМІСТ ТЕМИ

Хронічний панкреатит (ХП) за частотою виникнення, етіологією та патогенезом, важкістю клінічного перебігу, складнощами діагностики і незадовільними результатами лікування займає одне з провідних місць серед низки сучасних проблем захворювань органів системи травлення.

За останні 30 років у світі відмічене більш ніж двократне зростання захворюваності на ХП. Значний ріст захворюваності на ХП, часті рецидиви, тимчасова непрацездатність та інвалідизація хворих визначають соціально-економічну значимість цієї хвороби. В Україні темпи росту частоти патології підшлункової залози (ПЗ) є найвищими серед показників усіх захворювань системи травлення. За останні 7 років розповсюдженість захворювань ПЗ збільшилась на 118,6%, захворюваність — на 91,5%.

Поєднання ХП з іншою патологією органів травлення (хронічними гастродуоденітами, холециститами, гепатитами, пептичною виразкою, гастроєзофагальною рефлексною хворобою) призводить до збільшення кількості рецидивів та зменшення ефективності його лікування. Встановлено механізм формування вторинної зовнішньосекреторної недостатності ПЗ в зв'язку з підвищенням шлункової секреції. Незважаючи на встановлену роль шлункової гіперхлоргідрії в патогенезі ХП, особливості кислотопродукуючої функції шлунка у хворих на ХП залишаються вивченими недостатньо. Одним з

важливих механізмів порушення панкреатичної секреції за умови гіперхлоргідрії є зниження чутливості секретинпродукуючих клітин.

Патогенез.

В патогенезі хронічного панкреатиту виділяють декілька ланок, які нерідко залежать від етіологічного фактора і доповнюють одна одну. Порушення відтоку панкреатичного секрету внаслідок спазму чи органічного звуження сфінктера Одді, а також дискінезії дванадцятипалої кишки, підсилення панкреатичної секреції під впливом гастроінтестинальних гормонів, інкреція яких стимулюється прийомом алкоголю, прямий токсичний вплив останнього і його метаболітів на тканину залози, підвищення концентрації жовчних кислот, вмісту білка в панкреатичному соці при одночасному зниженні секреції бікарбонатів призводять до розвитку захворювання.

Рефлюкс жовчі та дуоденального секрету, що містять активовані ентерокиназою протеолітичні ферменти, жовчні кислоти, лізолецитин, емульговані жири, бактерії, викликає пошкодження паренхіми підшлункової залози безпосередньо або через каскадну активацію панкреатичних ензимів. При цьому трипсин викликає коагуляційний некроз ацинарної тканини з лейкоцитарною інфільтрацією: А- і В-фосфоліпази знищують фосфоліпідний шар мембран і клітин; еластаза розщеплює еластичний каркас стінок судин і таким чином сприяє геморагіям. Активація калікреїну призводить до підвищення судинної проникливості, набряку тканини залози і підсиленню болевих відчуттів. Внаслідок набряку, а потім і склеротичних змін ацинарної тканини затруднюється лімфовідтік, порушується мікроциркуляція, внаслідок утворення і випадіння в осад в капілярах і венулах фібринних ниток і їх мікротромбування. Одночасно настає ущільнення підшлункової залози за рахунок розростання сполучної тканини, фіброзу

В останні роки широко обговорюється теорія, “окислюваного стресу” - накопичення в ацинарних клітинах продуктів ПОЛ, вільних радикалів, які викликають пошкодження клітин, запалення, синтез білків гострої фази. Роль вродженого або набутого дефекту синтезу літостатину, який приводить до преципітації білка і кальцію і обструкції дрібних протоків з послідовним перидуктальним запаленням і фіброзом.

МІЖНАРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХВОРОБ (МКХ - 10)

K86.0 Хронічний панкреатит алкогольної етіології

K86.1 Інші хронічні панкреатити (хронічний панкреатит неуточної етіології, інфекційний, рецидивуючий)

K86.2 Кіста підшлункової залози

K86.3 Псевдокіста підшлункової залози

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Марсельсько-римська класифікація (1988 р.):

1. Хронічний кальцифікуючий панкреатит.

2. Хронічний обструктивний панкреатит.

3. Хронічний фіброзно-індуративний (запальний) панкреатит.

4. Хронічні кісти і псевдокісти підшлункової залози.

Перебіг захворювання:

1. Панкреатит легкого ступеня тяжкості - ознаки порушення зовнішньосекреторної та внутрішньосекреторної функції не виявляються.

2. Панкреатит середнього ступеня тяжкості - є порушення зовнішньо - чи внутрішньосекреторної функції.

3. Панкреатит тяжкого ступеня (термінальна, кахектична стадія) - наявність стійких панкреатичних проносів, гіповітамінозу, прогресуючого виснаження.

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

Клінічні

1. Больовий синдром - залежить від локалізації процесу у самій підшлунковій залозі; частіше відчувається хворими у надчревіній ділянці, може бути в правому підребір'ї чи в ділянці лівого підребір'я, може носити оперізуючий характер, що вважається найбільш типовим для панкреатиту. Характерна ірадіація болю в спину, рідше в ліве плече, лопатку, ліву половину грудної клітки, ще рідше - в праве плече та лопатку, праву половину грудної клітки. На початку захворювання біль виникає через 30-60 хвилин після прийому їжі,

особливо жирної, і зберігається протягом 1-3 годин. В міру прогресування ХП біль втрачає зв'язок з їжею і стає постійним.

2. Локальна болючість живота в «панкреатичних» точках: Дежардена (розташована на лінії умовно проведеної від пупка до правої підкрильцевої ямки, на 5-7 см справа від пупка), Мейо-Робсона (знаходиться на умовній лінії, проведеної від пупка до середини лівої реберної дуги, приблизно на 5-7 см від пупка), Губергріца-Скульського (аналогічно точці Дежардена, тільки зліва); болючість в «панкреатичних» зонах: Шофара-Ріве (від точки Дежардена проводиться перпендикуляр до серединної лінії і утворюється умовний трикутник, який відповідає даній зоні), Губергріца-Скульського (розташовані аналогічно зоні Шофара, тільки зліва).

3. Диспепсичний синдром - зниження чи відсутність апетиту, слюнотеча, нудота, блювота, яка не дає полегшення, метеоризм, порушення стільця (переважають проноси чи. чередування проносів та закрепів).

4. Синдром екзогенної недостатності - "панкреатичні" проноси - великого об'єму (поліфекалія), сіруватого кольору, з неприємним запахом, з краплями жиру після змиву унітазу (стеаторея). Втрата маси тіла з частим розвитком остеопорозу (біль в кістках), внаслідок надлишкового виведення кальцію та дефіциту жиророзчинного вітаміну D.

5. Загальні симптоми - субфебрильна температура тіла, особливо, якщо у хворого є ознаки ураження жовчовивідних шляхів.

6. Синдром ендокринної недостатності - порушення толерантності до глюкози або клінічні прояви цукрового діабету. Цукровий діабет частіше діагностується на основі лабораторних даних, перебігає доброякісно, рідко супроводжується появою кетоацидозу та судинних порушень.

7. Симптом «червоних крапель» (симптом Тужиліна) - на шкірі грудної клітки, спини, живота появляються червоні плями, колоподібної форми, які не зникають при натискуванні

8. Дефіцитом вітамінів в організмі - сухість, лущення шкіри, ознаки глоситу та стоматиту.

9. Симптом Кача - гіперестезія шкірних покривів в зоні інервації VIII грудного хребця.

10. Симптом Грота - атрофія підшкірної клітковини в ділянці підшлункової залози.

11. Позитивний симптомом Захар'їна (болючість в гіпогастрії справа).

12. Випіт у черевній, рідше плевральній порожнині (за тяжкого перебігу). Для підтвердження включення в патологічний процес підшлункової залози необхідно досліджувати перитонеальний ексудат на рівень активності ферментів підшлункової залози

Огляд хворого виявляє клінічні ознаки синдрому недостатності зовнішньої секреції і дефіцит маси тіла, зниження тургору шкіри, прояви гіповітамінозу (заїди, сухість шкіри, ламкість волосся і нігтів). При огляді також можна виявити жовтушність слизових і шкіри.

1. Пальпація живота: пропальпувати підшлункову залозу майже не вдається, за виключенням кистозних і пухлиноподібних форм. При гострих і підгострих формах інколи можна визначити межі болючої резистентності підшлункової залози.

Деяке діагностичне значення мають певні больові точки, які можуть дозволити запідозрити хронічний панкреатит. Зокрема:

а) точка Мейо-Робсона - болючість при пальпації на межі зовнішньої і середньої третини лінії, що з'єднує пупок з середньою лівою реберною дугою.

б) точка Малле-Гі - болючість в місці пересікання зовнішнього краю лівого прямого м'яза з реберною дугою;

в) симптом Тужиліна - поява на шкірі живота, грудей і спини червоних плямок круглої форми, що не зникають при натискуванні і є судинними аневризмами.

г) симптом Холтеда – ділянки ціанозу передньої черевної стінки

д) симптом Куллена – ціаноз навколо пупка

е) симптом Мондора – фіолетові плями на лиці і тілі

Патологічний процес в головці підшлункової залози нерідко супроводжується болючістю при пальпації в зоні Шофара-Ріве, а для локалізації в тілі і хвості характерна пальпаторна болючість в зоні Губергріца-Скульського, які утворюються середньою і лінією, яку

проводять від пупка до вершин підм'язевих впадин з обидвох сторін. На такій лінії на 5-6 см вище пупка справа знаходиться точка Дежардена, а зліва, симетрично – точка А. Губергіца.

є) симптом Воскресенського – відсутність пульсації черевної аорти

ж) симптом Чухрієнко – болючість при поштовхоподібних рухах знизу вверх кистю, поставленою на поперек живота нижче пупка

з) симптом Георгієвського-Мюссі зліва – болючість при натискуванні між ніжками грудинно-ключично-сосцевидного м'яза

и) синдром Едельмана – кахексія, фолікулярний гіперкератоз, витонченість шкіри, її дифузна сірувата пігментація, параліч очних м'язів, вестибулярні розлади, поліневрити, зміна психіки, що розвиваються при вираженій недостатності секреторної функції підшлункової залози

й) симптом Гротта – атрофія підшкірної клітковини в проекції підшлункової залози

Лабораторні та інструментальні

1. Загальний аналіз крові - в період загострення виражений лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво до нейтрофільних гранулоцитів, прискорене ШОЕ, інколи при глистній інвазії еозинофілія; при хронічному панкреатиті з тяжким перебігом, який супроводжується виснаженням хворих, спостерігається лейкопенія; при довготривалому перебізі (порушення кишкового всмоктування) - анемія. Загальний аналіз крові повторюють в динаміці для контролю за запальними змінами.

2. Біохімічний аналіз крові при загостренні: зменшення кількості альбуміну, підвищення рівня альфа1- та альфа2-глобулінів, зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта, підвищення рівня сіалових кислот, серомукоїду, середньомолекулярних пептидів. Може порушуватись мінеральний обмін - знижується кількість натрію, кальцію, підвищується рівень калію при нормальному вмісті магнію. Достатньо надійними лабораторними показниками загострення хронічного панкреатиту є підвищення активності а-амілази (у нормі - 16-30 г/год.л за методом Каравея), збільшення активності ліпази (в нормі - 1,38 од./мл \pm 0,24 од./мл), фосфоліпази А2 (в нормі - 2 - 7,89 нг/мл) та трипсину (в нормі - 17-67 моль/(с.л) за методом Ерлангера у модифікації В.А.Шатерникова) при зменшенні активності інгібітора трипсину (в нормі - 5-10 мкмоль/(с.л)). При хронічному панкреатиті, що супроводжується набряком головки підшлункової залози "жовтянича форма" підвищується рівень білірубіну в крові (в нормі - 8,5-20,5 мкмоль/л), зростає активність лужної фосфатази (в нормі - 0.7-2.0 мкмоль/(г.л) для жінок, 0.9-2.3 мкмоль/(г.л) для чоловіків) та гамма-глутамілтранспептидази (в нормі - 167-1100 нмоль/(с.л) у жінок та 250-1770 нмоль/(с.л) у чоловіків).

3. Визначення рівня а-амілази сечі (у нормі - 20-160 г/год.л) — позитивна амілазурична проба при загостренні процесу.

4. Секретин-панкреозиміновий тест: на введення секретину при збереженні зовнішньосекреторної функції підшлункової залози збільшується об'єм секрету, вміст бікарбонатів, у відповідь на введення панкреозиміну збільшується вміст ферментів. При вираженій зовнішньосекреторній недостатності патологічні зміни тесту спостерігаються у 85-90% випадків.

5. ПАБК-тест: хворий приймає перорально 1-2 г трипептиду параамінобензойної кислоти, під впливом хемотрипсину в кишках від'єднується параамінобензойна кислота, яка виділяється з сечею. За 8 годин у здорової людини виділяється не менше 50% ПАБК. При панкреатичній недостатності цей показник зменшується.

6. Копроцитограма - наявність неперетравленої клітковини, підвищення вмісту нейтрального жиру та жирних кислот. При панкреатогенних порушеннях травлення найбільше страдає перетравлення жирів (оскільки воно відбувається виключно за рахунок панкреатичної ліпази), тому при копрологічному дослідженні виявляється, в першу чергу, стеаторея, рідше креаторея та амілорея.

7. Високодіагностичним критерієм вважається дослідження у фекаліях активності еластази-1, зниження якої (нижче 200 мкг/г калу) свідчить про порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Якщо рівень еластази-1 нижче 100 мкг/г калу, це підтверджує виражені порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Чутливість даного тесту при середньотяжкій та тяжкій панкреатичній недостатності – 95-100%, при легкій – 80-85%.

8. Визначення рівня глюкози в крові, сечі, тест навантаження глюкозою (глюкозотолерантний тест), а також інсуліну, С-пептиду, глюкагону. Концентрація інсуліну в крові при загостренні процесу знижується, а у фазі ремісії повністю не поновлюється. Рівень глюкагону в крові при загостренні панкреатиту різко зменшується, але на фоні затухання запалення його концентрація нормалізується.

Оцінка зовнішньосекреторної недостатності та виділення типів секреції при проведенні ЛУНДТ-тесту під час дослідження дуоденального вмісту за допомогою двоканального зонду:

- гіперсекреторний тип, який супроводжується підвищеним чи нормальним об'ємом секреції при високій активності гідрокарбонатів в дуоденальному вмісті, що відповідає початковим стадіям захворювання;

- гіпосекреторний - при якому спостерігається нормальний об'єм секреції підшлункової залози на фоні зниження активності ферментів та кількості гідрокарбонатів.

Характерний для дифузних фіброзно-склеротичних процесів в підшлунковій залозі.

- обтураційний тип секреції - характерне зменшення кількості панкреатичного соку при нормальному об'ємі бікарбонатів. При нижньому блоці (обтурація протоків підшлункової залози при папіліті, дуоденіті, спазмі сфінктера Одді та ін.) продукція ферментів не порушується. При верхньому блоці (набряк підшлункової залози, що виникає внаслідок периваскулярного склерозу і супроводжується зниженням судинної фільтрації) вміст ферментів підвищується.

- дуктулярний - супроводжується зниженням об'єму панкреатичної секреції, збереженою активністю ферментів і значним підвищенням рівня гідрокарбонатів. Цей тип спостерігається при наявності запального процесу в протоках підшлункової залози при порушенні реабсорбції гідрокарбонатів.

2. (Ліпазний) дихальний ІЗС-тригліцеридний тест - при екзогенній недостатності кількість вироблення ліпази знижується, чи вона взагалі відсутня, у зв'язку з чим тригліцериди розщеплюються у меншому ступені і менше утворюють 13CO_2 .

3. (Амілазний) дихальний С кукурудзяно-крохмальний тест - сумарна концентрація ІЗС наприкінці 4-ї години дослідження менше 10 %, що свідчить про наявність дефіциту панкреатичної амілази.

4. (Протеїновий) дихальний з ІЗС- поміченим яєчним білком - у хворих з хронічним панкреатитом сумарна концентрація 13CO_2 через 6 годин у 2-3 рази нижче, ніж у здорових осіб,

що свідчить про зниження активності трипсину.

4. УЗД - Під час загострення, залежно від вогнища ураження, збільшується товщина окремих відділів підшлункової залози, можливе дифузне збільшення всіх відділів залози. Може бути нечіткість та нерівність контурів. Ехогенність органа, як правило, підвищена, внутрішня структура неоднорідна, можуть з'являтися ретенційні кісти, мікроліти панкреатичних проток, кальцифікати паренхіми. Панкреатична протока може бути розширеною.

5. Комп'ютерна томографія - для хронічного панкреатиту характерна негомогенна структура залози, щільність котрої коливається від 30 до 50 од. Залоза рівномірно збільшена, рідше відмічається атрофія, вираженої деформації контурів немає. Специфічними симптомами хронічного панкреатиту є велика кількість кальцифікатів у паренхімі і панкреатичній протоці, а також наявність псевдокіст.

6. ЕРХПГ виявляє порушення прохідності головної та додаткової проток. Класичним для ХП рахують симптом «ланцюгу озер» (ділянки звуження та розширення вірсунгової протоки). Можливі також сегментарна або повна обструкція протокової системи ПЗ.

ДІАГНОСТИКА ЕКЗОКРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Клінічні ознаки порушення всмоктування.

Жирів та білків (жирний стілець, порушення травлення, втрата ваги).

- кальцію (остеопороз)
- Вітаміну В12 (Анемія)
- Стеаторея більше ніж 10 Г/Добу

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКЗОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ:

- прямі тести: секретин –холецистокініновий тест (чутливість 75%),
- тест ЛУНДА (чутливість 70%)
- непрямі тести: РАВА-ТЕСТ, ЕЛАСТАЗА-1 у калі, хімотрепсин у калі, нейтральний жир у калі.
- дихальні тести: ІЗС – тригліцеридний дихальний тест, ІЗС - амілазний, тест з ІЗС – міченим яєчним білком.

ЛІКУВАННЯ

При лікуванні необхідне оптимальне поєднання медикаментозних і немедикаментозних засобів. Лікування здійснюється амбулаторно, за винятком випадків ускладненого перебігу ХП та необхідності хірургічного лікування.

Доведено, що вживання алкоголю та тютюну є значущими чинниками хронічного запалення ПЗ, а продовження їх вживання пов'язане з негативним прогнозом. Перш, ніж почати лікування болю, пов'язаного з ХП, необхідно виключити інші можливі супутні причини. Знеболювальні лікарські засоби мають застосовуватись в ефективних дозах з відповідними інтервалами з моніторингом ниркової, дихальної та печінкової функції. Показане інвазивне лікування болю у пацієнтів з ХП при неефективності медикаментозного лікування. Пероральна ензимотерапія показана пацієнтам з наявною стеатореєю або порушенням всмоктування ліпідів, або з діареєю, втратою маси тіла, або інших клінічних та лабораторних ознаках недостатності поживних речовин. Лікарські форми препаратів – мінімікросфери або мікросфери з ентеророзчинним покриттям продемонстрували більшу ефективність при лікуванні екзокринної недостатності підшлункової залози. Інгібування секреції кислоти інгібіторами протонної помпи покращує ефективність ензимотерапії ентеророзчинними мінімікросферами у пацієнтів, які недостатньо відповіли на монотерапію ферментами.

Підтримка адекватного раціону, виправлення дефіциту поживних мікроелементів, застосування ферментів підшлункової залози і лікування болю показали позитивний вплив на стан харчування хворих з хронічним панкреатитом.

Необхідні дії лікаря

1. Призначити корекцію режиму харчування, праці та відпочинку.
2. Надати медичну допомогу стосовно відмови від вживання алкоголю та тютюну згідно з відповідними медико-технологічними документами.
3. Забезпечити знеболення .
4. За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначити препарати панкреатину.
5. Призначити інгібітор протонної помпи (ІПП) для створення «функціонального спокою» ПЗ.
6. Призначення препарати, які містять вітаміни, для корекції вітамінної недостатності .
7. За наявності цукрового діабету специфічне лікування призначає ендокринолог.

Пацієнти з ХП перебувають на диспансерному обліку у лікаря гастроентеролога з періодичними оглядами згідно . Оскільки екзокринна та ендокринна недостатність ПЗ часто формується у пацієнтів з хронічним запаленням ПЗ за 8-20 років після виявлення хвороби, щорічне визначення рівня глюкози крові натщесерце, HbA1c є важливими заходами диспансерного спостереження.

Пацієнти зі зміною типу болю, втратою маси тіла і/або жовтяницею повинні бути обстежені на рак підшлункової залози. Дослідження показали, що модифікація способу життя, повна відмова

від вживання алкоголю та тютюну, підвищення фізичної активності сприяє покращенню виживаності.

План диспансеризації

1. Обстеження виконуються 2 рази на рік:

1. Збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення тривожних симптомів, оцінки обтяжуючих факторів.
2. Визначання рівня глюкози крові.
3. УЗД ПЗ.

2. Пацієнтам зі спадковим ХП призначається КТ для скринінгу раку ПЗ – щорічно. Скринінг повинен початися у віці 45 років або за 15 років до наймолодшого віку, в якому випадок раку підшлункової залози зафіксовано в цій родині.

3. Інші обстеження виконуються згідно зі скаргами та даними фізикального обстеження.

Госпіталізація

Лікування пацієнтів з ХП в умовах стаціонару здійснюється при наявності показань або необхідності хірургічного лікування.

Госпіталізація здійснюється негайно в разі необхідності термінових хірургічних втручань, в інших випадках – протягом 2-5 днів.

Госпіталізація здійснюється при:

- ХП в стадії загострення;
- псевдотуморозному ХП;
- обструктивному ХП;
- бактеріальних ускладненнях ХП;
- панкреатогенних гастродуоденальних виразках;
- виявленні при УЗД ділянок тканини ПЗ, що нагадують панкреонекроз;
- тромбозі селезінкової/портальної вени;
- псевдокістах ПЗ, що збільшуються в розмірах, ускладненнях псевдокіст;
- норицях ПЗ.

Діагноз ХП встановлюється за допомогою методів візуалізації на основі морфологічних змін ПЗ, які можуть бути дуже помітними на пізній стадії, але важко виявляються на ранніх стадіях. КТ є кращим неендоскопічним методом візуалізації для діагностики ХП та виявлення локалізації кальцифікації підшлункової залози. Як і УЗД, КТ більш інформативна для діагностики ХП у пізніх стадіях. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є більш чутливим методом у виявленні ранніх стадій ХП, коли можна спостерігати зміни сигналу перед появою морфологічних змін. Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) дає відмінну візуалізацію жовчних протоків та протоків підшлункової залози, і є більш надійним методом візуалізації.

Значне зменшення рівня фекальної еластази 1 є підставою підозрювати наявність екзокринної недостатності ПЗ.

Критеріями для встановлення діагнозу цукрового діабету є рівень глюкози крові натще ≥ 126 мг/дл і / або $HbA1c \geq 6,5\%$.

Необхідні дії лікаря

1. Збір анамнезу, при цьому оцінити

- 1.1. Наявність специфічного больового синдрому.
- 1.2. Симптоми зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (характеристика випорожнень).
- 1.3. Симптоми внутрішньосекреторної недостатності ПЗ.

2. Фізикальне обстеження

3. Лабораторні методи обстеження

- 3.1. Загальний аналіз крові.
- 3.2. Біохімічний аналіз крові із визначенням рівня амілази панкреатичної ізоамілази, глюкози, глікозилизованого гемоглобіну, АСТ, АЛТ, ЛФ, ліпази.
- 3.3. Аналіз сечі із визначенням рівня амілази.
- 3.4. Копроскопія.
- 3.5. Фекальна еластаза-1

4. Інструментальні методи обстеження:

- 4.1 ЕКГ.

- 4.2. УЗД органів черевної порожнини та нирок.
- 4.3. ЕГДС з оглядом ретробульбарного відділу 12-палої кишки.
- 4.4. КТ органів черевної порожнини та заочеревинного простору.
- 4.5. МРТ/МРХПГ – при недостатній інформативності УЗД та комп'ютерної томографії.
- 4.6. Ендоскопічне УЗД ПЗ - за необхідності.
- 4.7. ЕРХПГ – при недостатній інформативності всіх вищеперерахованих інструментальних методів обстеження, коли діагноз ХП не може бути встановлено за допомогою неінвазивних та менш інвазивних методів дослідження.

Стаціонарне лікування пацієнта з ХП поєднує медикаментозну терапію та при необхідності хірургічне/ендоскопічне лікування.

Перш, ніж почати лікування болю, пов'язаного з ХП, необхідно виключити інші можливі супутні причини. Знеболювальні лікарські засоби мають застосовуватись в ефективних дозах з відповідними інтервалами з моніторингом ниркової, дихальної та печінкової функції.

Інвазивне лікування болю у пацієнтів з ХП показане, коли медикаментозне лікування не допомагає. Ендоскопічне декомпресійне лікування менш ефективне і має короткотривалі ефекти в порівнянні з хірургією. Доведено, що ендоскопічне лікування болю у пацієнтів з ХП було ефективним у пацієнтів з розширеною головною протокою підшлункової залози, особливо, коли поєднуються різні ендоскопічні методи.

Пероральна ензимотерапія показана пацієнтам з явною стеатореєю або порушенням всмоктування ліпідів, або з діареєю, втратою маси тіла, або інших клінічних та лабораторних ознаках недостатності поживних речовин. Лікарські форми препаратів – мінімікросфери або мікросфери з ентеророзчинним покриттям продемонстрували більшу ефективність при лікуванні екзокринної недостатності підшлункової залози. Інгібування секреції кислоти інгібіторами протонної помпи покращує ефективність ензимотерапії ентеророзчинними мінімікросферами у пацієнтів, які недостатньо відповіли на монотерапію ферментами.

Підтримка адекватного раціону, виправлення дефіциту поживних мікроелементів, застосування ферментів підшлункової залози і лікування болю показали позитивний вплив на стан харчування хворих з ХП.

Необхідні дії лікаря

1. Забезпечити знеболення.
2. Призначити спазмолітики при дисфункції сфінктера Одді.
3. Для забезпечення «функціонального спокою» ПЗ призначити інгібітор протонної помпи (ІПП), за необхідності – октреотид.
4. За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначити препарати панкреатину.
5. Призначити препарати, які містять вітаміни для корекції вітамінної недостатності .
6. Призначити інфузійну терапію з метою детоксикації.
7. За наявності цукрового діабету специфічне лікування призначає ендокринолог.
8. За наявності бактеріальних ускладнень призначити антибактеріальні лікарські засоби .
9. Хірургічне/ендоскопічне лікування розглядається при неефективності медикаментозного лікування та за наявності ускладнень.

При виписуванні пацієнту надається виписка з медичної карти стаціонарного хворого встановленої форми, яка містить інформацію про отримане лікування, особливості перебігу захворювання, рекомендації щодо подальшого лікування та спостереження.

Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв:

- 4.1. значне зменшення або ліквідування клінічних проявів ХП (больового та диспептичного синдромів, інтоксикації, проявів функціональної недостатності ПЗ тощо) та ліквідування проявів запалення та/або деструктивних змін ПЗ, що виявляються лабораторно-інструментальними методами;

Критерії діагностики ХП

№ з/п	Критерій	Характеристика	Метод визначення
1.	Біль	Локалізується у верхній частині живота частіше в середині та/або в лівому підребер'ї, іноді в правому підребер'ї. Біль посилюється через 15-25 хвилин після прийому їжі, особливо жирної, гострої, прийому алкоголю. Біль віддає у поперек – тільки в ліву половину або в обидві половини поперек. Біль зменшується при прикладанні холоду на ліве підребер'я, при голодуванні.	Опитування
		Болісність в проекції ПЗ при пальпації	Фізикальне обстеження
2.	Зміни паренхіми ПЗ	Наявність атрофії паренхіми, осередків запалення, кальцифікатів, аномалії протоків ПЗ	УЗД КТ МРТ/МРХПГ Ендоскопічне УЗД ЕРХПГ
3.	Ознаки зовнішньо-секреторної недостатності ПЗ	Випорожнення з ознаками мальдигестії – кашкоподібне випорожнення 2-3 рази на добу, «велике панкреатичне випорожнення» (об'ємне, смердюче, сіруватого кольору з блискучою поверхнею – жирне), лієнтерея (макроскопічно видимі залишки неперетравленої їжі в калі)	Опитування
		Нудота, блювання, що не приносить полегшення, метеоризм, відрижка тощо	Опитування
		Втрата маси тіла, прояви гіповітамінозу (особливо А, D, Е, К)	Опитування
		Зниження рівня фекальної еластази 1	Лабораторне дослідження
4.	Ознаки ендокринної недостатності ПЗ	Спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу), втрата маси тіла	Опитування
		Гіперглікемія: рівень глюкози крові натще ≥ 126 мг/дл і / або HbA1c $\geq 6,5$ %.	Лабораторне дослідження

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика ХП проводиться з метою довести наявність даного захворювання, виключити інші захворювання, які можуть супроводжуватися подібними скаргами, а саме:

Захворювання шлунково-кишкового тракту:

- гострий панкреатит;
- гострий холецистит;

- обструкція протоків жовчного міхура/каміння;
- гострий апендицит;
- дивертикулярний абсцес;
- парез шлунка;
- обструкція кишечника;
- синдром подразненого кишечника;
- мальабсорбція іншої етіології;
- хвороба Крона;
- пептична виразка;
- неспецифічний виразковий коліт;
- пухлини ПЗ.

Захворювання серцево-судинної системи:

- ІХС, особливо абдомінальна форма інфаркту міокарду;
- гостра ішемія або інфаркт тонкого кишечника;
- запалення аневризми черевної аорти;
- тромбоз мезентеріальних судин.

Захворювання статеві системи:

- гострий сальпінгіт (запалення маткових труб);
- позаматкова вагітність;
- ендометріоз;
- кіста яєчника;
- рак яєчника;

Інші чинники:

- грудна радикулопатія;
- сечокам'яна хвороба.

Алгоритм немедикаментозного та медикаментозного лікування

Немедикаментозне лікування

А) Повна відмова від вживання алкоголю, паління.

Б) Харчування при захворюваннях ПЗ за своїм кількісним і якісним складом та енергетичною цінністю повинно відповідати фізіологічним потребам людини. Дієтотерапія повинна проводитись залежно від характеру та стадії захворювання, ступеню порушень метаболічних процесів, наявності супутньої патології.

Дієта при ХП повинна містити оптимальну кількість білку (80-100 г/добу, з них тваринних – 45-50 г/добу), помірно обмежуються жири (до \approx 60 г/добу, з них рослинних – 25-30 г/добу; жир розподіляється рівномірно на 3-4 основних прийоми їжі). За наявності цукрового діабету вуглеводи, що легко засвоюються, мають бути виключені з харчування.

Необхідна відмова від продуктів та страв, що стимулюють шлункову та панкреатичну секрецію (гострі, копчені, смажені, свіжоспечені, солодкі страви, шоколад, какао, кава, прянощі, бульйон, груба клітковина).

Важливим є вид кулінарної обробки (необхідно відварювання, запікання), дотримання ритму прийому їжі (4-6 разів на добу), зменшення кількості солі (до 6-8 г/добу), достатня кількість рідини (1-1,5 літри на добу). Температура страв 15-60°C. Енергетична цінність раціону – 2000-2500 ккал/добу.

Додатково рекомендується призначення лікарських препаратів омега-3 жирних кислот, лецитину, жиророзчинних вітамінів після їжі в комбінації з препаратами ферментів.

Медикаментозне лікування

А) Симптоматичне лікування болю:

- знеболювальна терапія починається з призначення ненаркотичних аналгетиків (парацетамол, метамізол натрію), при відсутності протипоказань – НПЗП (ібупрофен);

- при необхідності (сильний, стійкий біль) – наркотичні аналгетики короткими курсами (трамадол);
- спазмолітики (мебеверин, дротаверин, папаверин).

Б) При дисфункції сфінктера Одді для корекції тону – призначення селективних спазмолітиків (мебеверин).

В) За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначаються поліферментні препарати (панкреатин) по 25000–40000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10000–20000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі. Алгоритм призначення замісної ферментної терапії наведено в додатку 2.

Г) Для зниження зовнішньої секреції ПЗ (створення «функціонального спокою» ПЗ) призначаються:

- інгібітори протонної помпи в стандартній дозі 2 рази на добу;
- октреотид (при ускладненому перебігу ХП).

Д) Для корекції вітамінної недостатності призначаються вітаміни (монопрепарати та комбіновані): менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни.

Е) При лікуванні загострень та ускладнень ХП в умовах стаціонару призначається інфузійна терапія кровозамінниками та перфузійними розчинами з метою детоксикації:

- електроліти у комбінації з іншими препаратами: сорбітол + Натрію лактат + Натрію хлорид + Кальцію хлорид + Калію хлорид + Магнію хлорид в/в – 400 мл на добу;
- білкові фракції крові: розчин альбуміну людини 10% розчин – 100 мл в/в на добу;
- вуглеводи: глюкоза 5–10% розчин – 500 мл в/в на добу.

Ж) При необхідності зниження ризику або лікування бактеріальних ускладнень ХП призначаються антибактеріальні лікарські засоби, які застосовуються для лікування інфекцій ШКТ, з урахуванням виду можливого збудника, що інфікує ПЗ: карбапенеми, фторхінолони, цефалоспорины III-IV поколінь, похідні нітроїмідазолу.

З) При вторинному панкреатиті, що розвинувся внаслідок інших захворювань органів травлення, лікування основного захворювання призначається згідно чинних медико-технологічних документів.

Хірургічне/ендоскопічне лікування

Розглядається при неефективності медикаментозного лікування та за наявності ускладнень.

Показання до ендоскопічного лікування:

- стиснення загальної жовчної протоки збільшеною голівкою ПЗ (дистальний холедохостеноз);
- біль, який асоціюється з розширенням головної панкреатичної протоки;
- папілостеноз;
- стриктури препапілярного відділу;
- конкременти вірсунгової протоки;
- нориці ПЗ, що виходять з дистальних відділів головної панкреатичної протоки;
- кісти і псевдокісти ПЗ.

Показання до оперативного втручання:

- кальциноз ПЗ і камені проток з вираженим больовим синдромом;
- обструктивний ХП – при неможливості ендоскопічної декомпресії;

- обтураційна жовтяниця за рахунок стиснення холедоха;
- дуоденостеноз;
- підпечінкова портальна гіпертензія;
- кісти більше 6 см в діаметрі або свищ ПЗ, що не виліковуються консервативно протягом 3 місяців;
- вторинний ХП, пов'язаний з ЖКХ, виразкою, що пенетрує, дуоденостазом, абдомінальним ішемічним синдромом;
- неефективність консервативної терапії, стійкого больового синдрому;
- наявність злоякісного новоутворення;
- бактеріально-гнійні ускладнення при неефективності малоінвазивних втручань та медикаментозного лікування;
- парафатеральні дивертикули.

Медична реабілітація

Показання: Санаторно-курортному лікуванню підлягають хворі на хронічний панкреатит у фазі ремісії або нестійкої ремісії.

Протипоказання: курортне лікування не показано хворим у стадії загострення хронічного панкреатиту.

Основні терапевтичні ефекти, які очікуються – зменшення чи ліквідація запального процесу, відновлення зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції підшлункової залози.

Дієта: № 5 п або № 5 за Певзнером.

Санаторний режим: II – III

Кліматотерапія: загальна

Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, лікувальна фізкультура (групова).

Мінеральні води: Показані мінеральні води малої та середньої мінералізації гідрокарбонатного та сульфатного складу.

Середньомінералізовані теплі мінеральні води гідрокарбонатно-сульфатного складу ($t=37-38^{\circ}\text{C}$) показані за умов помірної недостатності внутрішньосекреторної функції підшлункової залози та відсутності рідких випорожнень. Води приймають теплими, починаючи з 50-100 мл 1-2 рази на день, збільшуючи за умов доброї переносимості до 150-200 мл 3 рази на день за 60-40 хв до їжі.

Маломінералізовані води того ж хімічного складу призначають у випадках надмірної зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Воду п'ють у теплому вигляді, починаючи з 50-100 мл 1-2 рази на день, збільшуючи за умов доброї переносимості до 150-200 мл 3 рази на день за 60-90 хв до їжі.

Серед мінеральних вод з підвищеним вмістом гідрокарбонатних іонів хворим на хронічний панкреатит рекомендують наступні фасовані мінеральні води: «Поляна Квасова», «Лужанська», «Свалява», «Поляна Купіль», «Плосківська», «Шаянська», «Драгівська». Мінеральні води заздалегідь дегазують.

Курорти, рекомендовані для лікування хворих на хронічний панкреатит: питні курорти Закарпаття (санаторії – «Шаян», «Свалява», «Сонячне Закарпаття», «Квітка Полонини»), курорт Березовські мінеральні води (Харківська обл.), курорт Моршин (санаторії – «Дністер», «Лаванда», «Перлина Прикарпаття»), курорт Одеса (санаторій ім. Горького).

Термін санаторно-курортного лікування: 21-30 днів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Н.И.Швец, И.Н.Скрыпник, Т.М.Бенца/Фармакотерапия заболеваний пищеварительной системы в практике терапевта.-Киев.2007
2. Клінічна гастроентерологія (Протоколи діагностики і лікування) (Філіпов Ю.О.,Бойко Т.Й.,Гравіровська Н.Г. та інші)-2003.
3. Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии: справочное издание / С.Блум, Дж.Вебстер, пер с англ. под ред. В.Т.Ивашкина, И.В.Маева, А.С.Трухманова. – М.: Гозтар-медиа, 2010. – 592 с.
4. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. проф. Ю.М.Мостового. – 14-те вид., доп. і перероб. – Вінниця: ДП «ДКФ», 2012. – 576 с.
5. Триполка С.А. Дифференциальная диагностика суставного синдрома в практике семейного врача / С.А.Триполка, А.В.Благовещенская // Український терапевтичний журнал. – 2011 – № 2. – С.73-78.
6. Шуліпенко І.М. Пропедевтика внутрішньої медицини: Загальна семіотика і діагностика: Навч. посібник. – К.: Медицина, 2008. – 304 с.

Методичні вказівки склав:

асистент, к.мед.н Шапошник О.А.