

Ранний хронический панкреатит: возможен ли клинический диагноз?

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, А. Е. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, В. С. Рахметова², П. Г. Фоменко¹

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: хронический панкреатит, ранний панкреатит, диагностика, визуализация, функциональное состояние поджелудочной железы, биомаркеры, лечение

Для врача самое лучшее —
позаботиться о способности предвидения...
Гиппократ [2]

С течением времени и по мере получения новых знаний о патологии поджелудочной железы (ПЖ) происходит эволюция представлений о патогенезе, диагностике и лечении этого заболевания. Одним из достижений современной панкреатологии стало понимание наличия т. н. роковой цепочки не только в гепатологии, но и в панкреатологии [1, 14, 15]. Что такое «роковая цепочка»? Напомним, что под этим термином академик Е. М. Тареев имел в виду «цирроз и весь комплекс его развития: острый гепатит, хронический гепатит, цирроз и рак печени» [3]. На современном этапе развития панкреатологии мы можем уверенно утверждать: да, в панкреатологии тоже разворачивается «роковая цепочка»: от острого панкреатита (ОП) к его рецидивам и хроническому панкреатиту (ХП), прогрессированию ХП с развитием цирроза ПЖ и аденокарциномы. Необходимо отметить, что цирроз ПЖ — это патоморфологический термин и нозологической единицей не является. Но в панкреатологии «роковая цепочка» включает еще одно звено — ранний ХП (рис. 1). Существует ли это звено, и можно/нужно ли диагностировать ранний ХП на практике?

Проф. D. Whitcomb (США) сформулировал новое определение: «ХП — это патологический фибровоспалительный синдром у индивидуумов с генетическими, внешними и/или другими факторами риска, которые приводят к развитию персистирующего патологического ответа на повреждение паренхимы или стресс».

Общие признаки при установленном диагнозе ХП и на его поздних стадиях включают атрофию и фиброз паренхимы, абдоминальную боль, неравномерность протоков и их стеноз, кальцификацию, нарушение внешне- и внутрисекреторной функций ПЖ, дисплазию.

На примере наследственного панкреатита проф. D. Whitcomb показал, что в течении ХП есть латентный период до появления клинических проявлений, длительность которого может составлять 20 лет (рис. 2).

На основе анализа течения ХП и наличия латентного периода без клинических проявлений и была разработана гипотеза «цепочки» патологии ПЖ, ведущая от ОП к аденокарциноме ПЖ (рис. 1) [20]. В этой цепочке впервые использован термин «ранний ХП», соответствующий латентному периоду ХП.

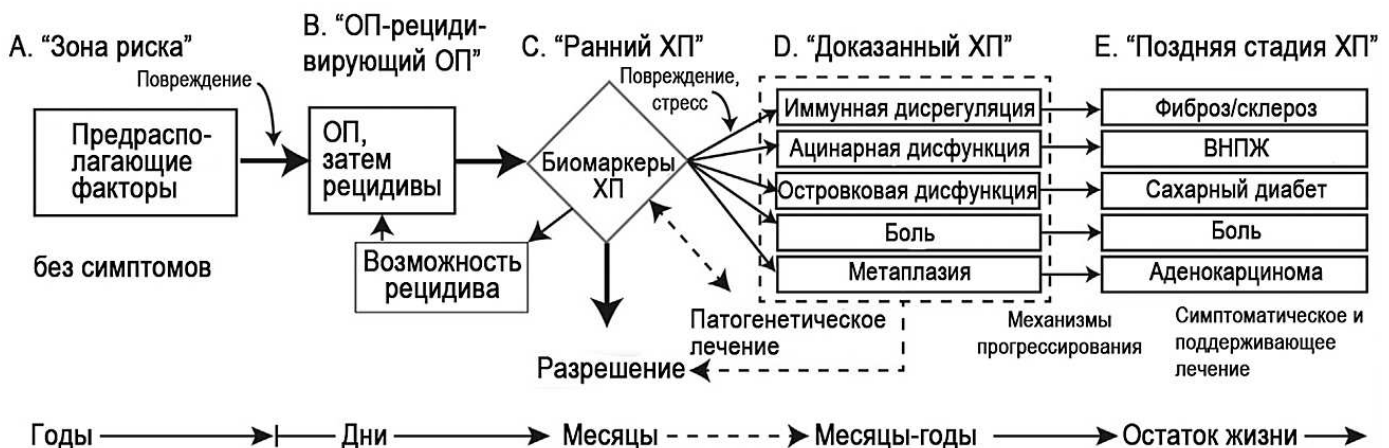


Рис. 1. Стадии течения патологии ПЖ (по D. С. Whitcomb et al., 2016 [20]).

Были также представлены характеристики каждого этапа течения патологии ПЖ (табл. 1), обосновывающие целесообразность выделения на практике диагноза раннего ХП (рис. 3) [20].

Частота раннего ХП точно не определена в связи со сложностью его диагностики. По данным A. Masamune et al. [12], распространенность раннего ХП в Японии составляет 1 случай на 100 000 населения,

Таблица 1

Характеристика стадий патологического процесса ПЖ (по D. C. Whitcomb et al., 2016 [20])

	Стадия В	Стадия С	Стадия D	Стадия E
	ОП/рецидивирующий ОП	Ранний ХП	Доказанный ХП	Поздний ХП
Другие определения	Единичный (завершенный) эпизод ОП Рецидивирующий ОП	Промежуточная	Определенная	Определенная
Сущность	Естественный воспалительный ответ на острое повреждение ПЖ	Персистенция воспаления с наличием биомаркеров ХП, которое не соответствует диагностическим критериям доказанного или позднего ХП	Ассоциированная с воспалением патология и/или дисфункция двух или более биологических систем	Ассоциированная с воспалением патология и недостаточность двух или более систем
Характеристики	Характерны острая абдоминальная боль, подъем активности ферментов в 3 раза и более, характерные результаты визуализации	Персистенция пост-ОП: боль, гиперферментемия, маркеры воспаления, результаты визуализации	Методы визуализации подтверждают фиброз, кальцификацию, атрофию ПЖ; нарушение толерантности к глюкозе; панкреатическая боль	В процессе исследования
Фиброз	Пересмотренные критерии классификации Атланта	В процессе исследования	В процессе исследования	В процессе исследования
Маркеры наличия заболевания	Пересмотренные критерии классификации Атланта	ЭндоУЗИ КТ МРТ		
Биомаркеры активности заболевания	Пересмотренные критерии классификации Атланта	В процессе исследования		
Внешнесекреторная недостаточность ПЖ	Не прогнозируема	Снижение результатов функциональных тестов до 70% нормы	Снижение результатов функциональных тестов до 10–70% нормы	Снижение результатов функциональных тестов до менее 10% нормы
Маркеры наличия заболевания		В процессе исследования		
Биомаркеры активности заболевания	С-реактивный белок	В процессе исследования		
Панкреатогенный сахарный диабет	Впервые развившийся (при панкреонекрозе)	Гликемия корректируется диетой	Сахароснижающие препараты, инсулин	Зависимость от инсулина. Гипогликемия
Маркеры наличия заболевания		В процессе исследования		
Биомаркеры активности заболевания	С-реактивный белок	В процессе исследования		

Примечания: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография; эндоУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование.

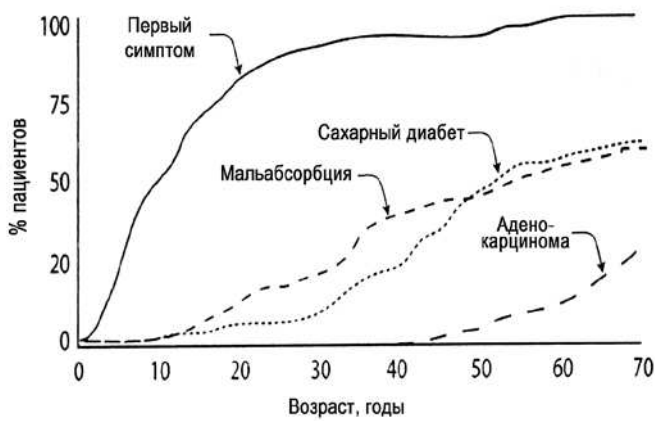


Рис. 2. Течение ХП на примере наследственного панкреатита (по N. R. Howes et al., 2004 [5]).

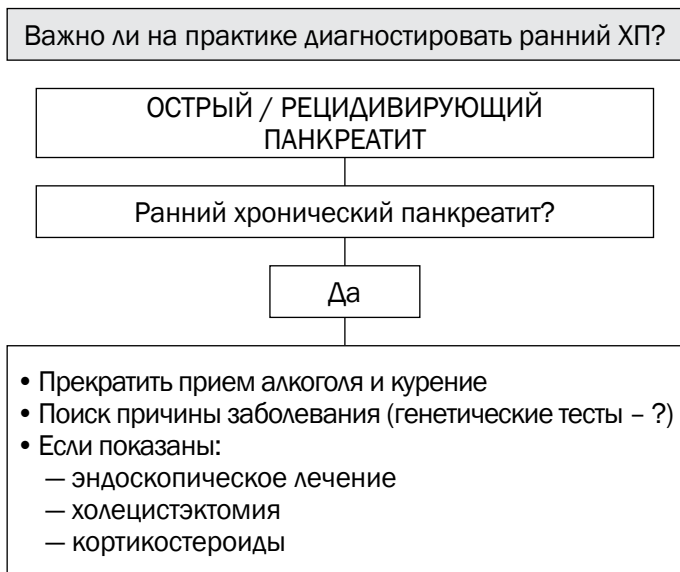


Рис. 3. Обоснование целесообразности выделения диагноза раннего ХП (по D. C. Whitcomb et al., 2016 [20]).

тогда как распространенность определенного ХП — 37–42 случая на 100 000 населения.

В литературе ведется дискуссия о целесообразности выделения и возможности диагностики на практике раннего ХП. Проф. L. Frulloni привел аргументы «за» и «против» такого диагноза. «За»: объяснение болевого синдрома; своевременный прогноз; выделение больных с повышенным риском рака ПЖ; возможность сравнения данных различных исследователей. «Против»: отсутствие специфической антифибротической, противовоспалительной терапии, т. е. ранняя диагностика ХП не повлияет на прогрессирование заболевания; его сложно диагностировать, что повлечет за собой большие финансовые расходы; более поздняя диагностика не влияет на клинический исход; многие больные не имеют симптомов на стадии раннего ХП, а диагноз устанавливается на стадии доказанного или позднего ХП при наличии клинических симптомов, т. е. лечение в любом случае будет назначено при появлении симптомов [18]. Мы можем согласиться с аргументами проф. L. Frulloni. На наш взгляд, диагноз раннего ХП на настоящем этапе невозможен в клинической практике. Необходимо более широкое

распространение эндосонографии, что даст возможность диагностировать ранний ХП.

Недавно опубликован Международный консенсус по раннему ХП [21].

Первый вопрос, содержащийся в Консенсусе: «Что такое ранний ХП?»

Утверждение: термин «ранний ХП» описывает начальную стадию определенного ХП.

Оценка качества рекомендации низкая; рекомендация условная, согласие условное.

В Консенсусе обсуждаются вопросы, касающиеся диагностики раннего ХП; утверждается, что это заболевание не может быть диагностировано только на основании одного симптома/признака, в частности данных визуализации ПЖ. Необходимо учитывать комбинацию различных проявлений.

В связи с этим на вопрос «Можно ли диагностировать ранний ХП с учетом комбинации признаков?» сформулировано следующее утверждение: «Да, можно». Необходимо учитывать:

- наличие факторов риска ХП;
- низкий риск других заболеваний;
- клинические проявления;
- биомаркеры.

Оценка качества рекомендации низкая; рекомендация строгая, согласие слабое.

В Консенсусе приведены критерии диагностики раннего ХП, соответствующие модифицированным критериям Японского общества панкреатологов [7]:

- А. Клинические/ функциональные критерии:
- рецидивирующая абдоминальная боль в верхней части живота (2 или более атак);
 - ненормальные показатели ферментов в сыворотке крови/моче;
 - снижение экзокринной функции ПЖ;
 - длительное злоупотребление алкоголем (более 80 г/сут).
- В. Визуализация — эндоУЗИ (а или б):
- а) более 2 из нижеперечисленных признаков, включая один из первых четырех:
- дольчатость с ячеистостью;
 - дольчатость без ячеистости;
 - гиперэхогенные фокусы без тени;
 - тяжесть;
 - кисты;
 - расширение боковых протоков;
 - гиперэхогенность стенок главного протока.
- б) неравномерное расширение более 3 ветвей главного протока при ЭРХПГ.

Клинические симптомы ненадежны в диагностике ХП. В популяционное исследование, проведенное J. D. Machado et al., вошли 89 больных ХП, причем 21 (23,6%) из них не испытывали боли [11]. В исследовании С. М. Wilcox et al. болевой синдром отсутствовал у 81 (15,6%) из 521 больного ХП, несмотря на имевшиеся изменения ПЖ при визуализации [22].

Все же ведущая роль в диагностике раннего ХП отводится визуализации ПЖ и, прежде всего, эндоскопической сонографии, тогда как КТ и МРТ считаются недостаточно информативными (рис. 4) [8].

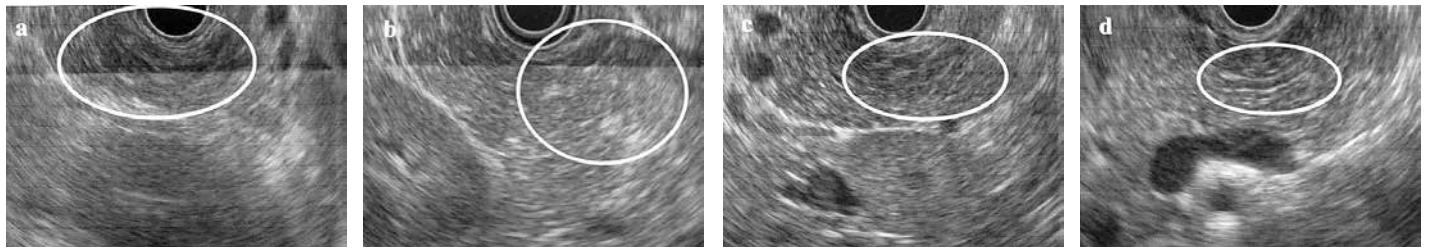


Рис. 4. Пример данных эндосографии ПЖ при раннем ХП (по Т. Ito et al., 2016 [8]): а — дольчатость без ячеистости; б — гиперэхогенные фокусы без тени; с — тонкие тяжи; d — гиперэхогенная стенка главного протока.

Важно понимать, какова вероятность прогрессирования раннего ХП по данным эндосографии до определенного ХП. А. Sheel et al. [16] провели ретроспективное одноцентровое когортное исследование, в которое вошли 40 пациентов с минимальными изменениями ПЖ по результатам эндосографии. Наблюдение длилось более трех лет. У 12 (30%) больных развился ХП; 8 (67%) из них злоупотребляли алкоголем, 10 (83%) являлись интенсивными курильщиками. Эти же

пациенты чаще нуждались в хирургическом лечении, у них развивалась внешнесекреторная недостаточность ПЖ (ВНПЖ), уровень летальности превышал таковой у больных ХП, не злоупотреблявших алкоголем и не куривших. Авторы сделали вывод о том, что прекращение злоупотребления алкоголем и курения может снизить риск прогрессирования раннего до определенного ХП. Примеры динамики результатов визуализации ПЖ представлены на рис. 5.

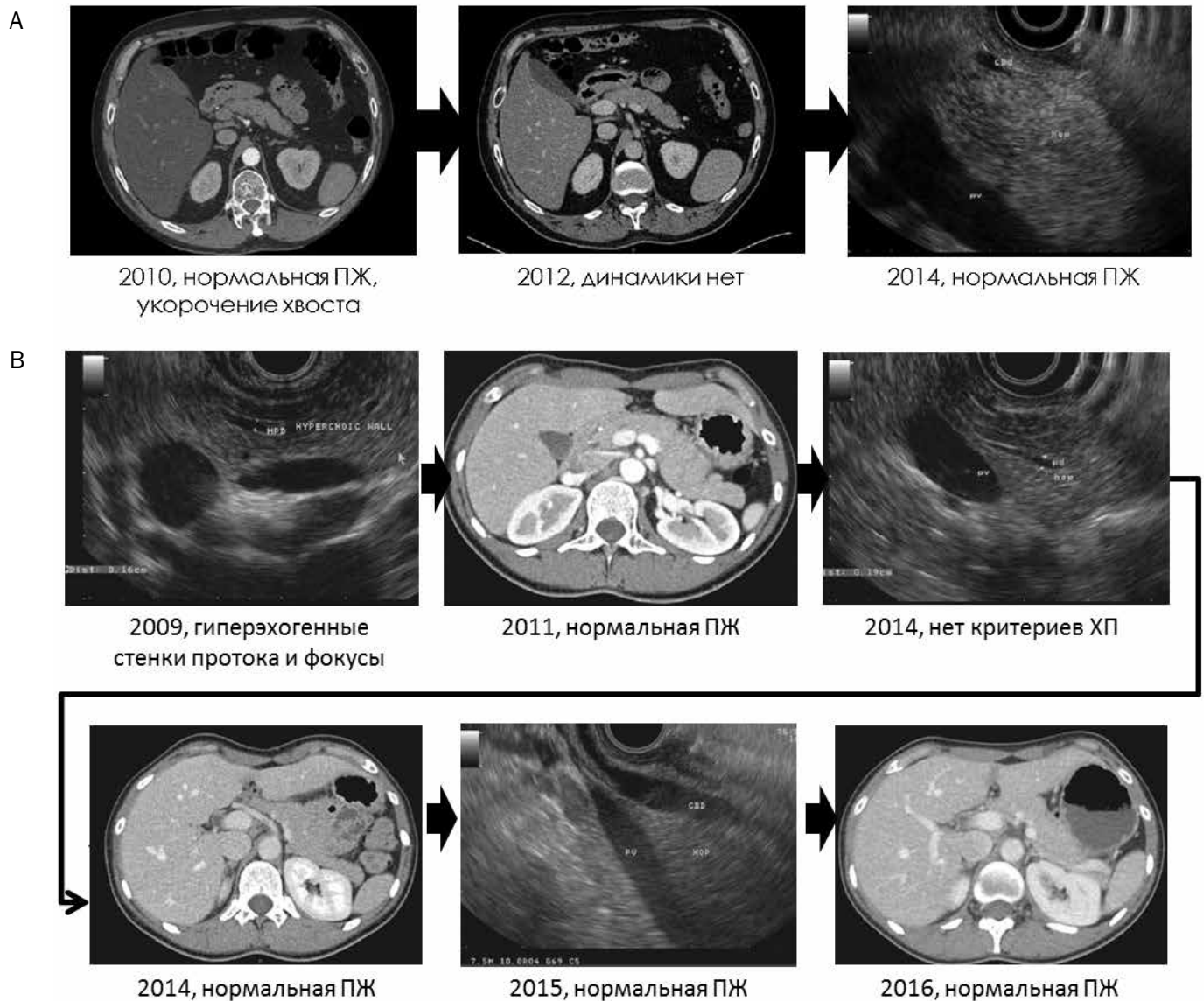


Рис. 5. Динамика результатов визуализации ПЖ у пациентов с ранним ХП (по А. Sheel et al., 2018 [16]). А — незначительные изменения ПЖ без прогрессирования и развития ХП; В — регрессия изменений ПЖ.

С

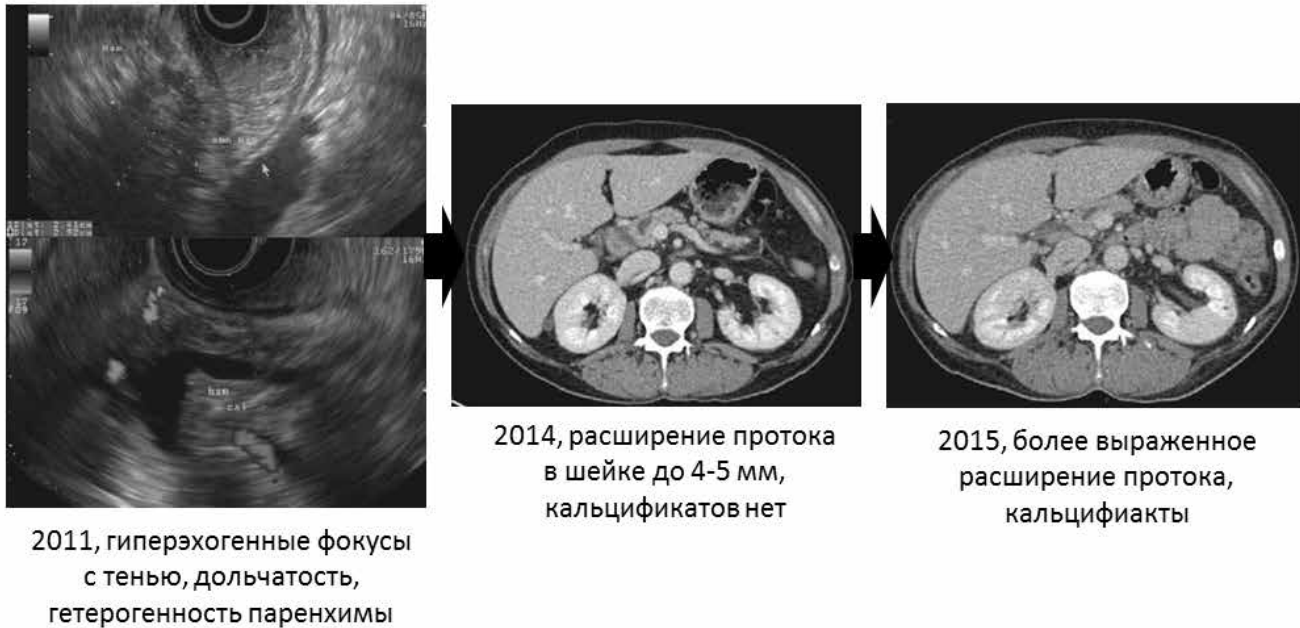


Рис. 5. Динамика результатов визуализации ПЖ у пациентов с ранним ХП (по A. Sheel et al., 2018 [16]). С — прогрессирование до ХП.

Следует учесть, что тонкоигольная биопсия ПЖ при проведении эндосонографии оказалась не информативной [6].

Важно, что минимальные изменения ПЖ, выявленные при проведении эндосонографии и других методов визуализации, могут быть связаны не только с ранним ХП. В этом отношении показательны результаты исследования В. Н. Stamm [17]. При анализе 112 случайно взятых аутопсий взрослых, не имевших диагностированной патологии ПЖ, получены результаты, которые представлены на рис. 6.

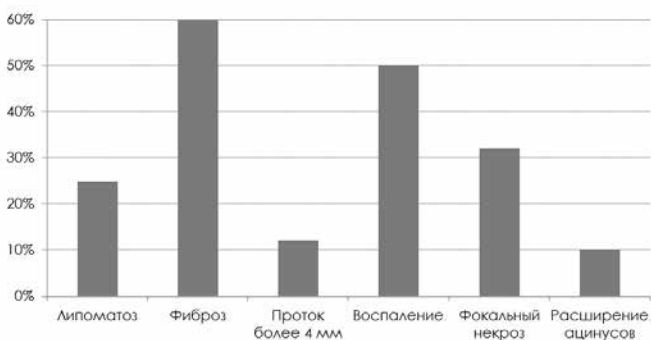


Рис. 6. Изменения ПЖ, выявленные при 112 аутопсиях при отсутствии известной патологии ПЖ (по В. Н. Stamm, 1984 [17]).

Следовательно, минимальные изменения ПЖ не обязательно обусловлены ранним ХП. Они могут быть связаны со стеатозом ПЖ, возрастом больного и другими причинами, например курением. Доказано, что курение способствует фиброзу ПЖ (рис. 7) [19]. Авторы проанализировали результаты аутопсии 11 пациентов, не имевших клинических проявлений патологии ПЖ.

Функциональные тесты при раннем ХП также не всегда информативны. Так, G. Ketwaroo et al. [9] провели ретроспективное одноцентровое когортное

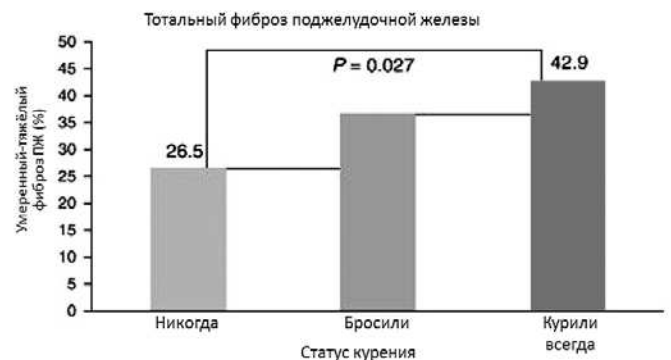


Рис. 7. Изменения ПЖ, выявленные при 111 аутопсиях при отсутствии клинических проявлений патологии ПЖ в зависимости от курения (по E. J. van Geenen et al., 2011 [19]).

исследование и обследовали 116 пациентов с подозрением на ХП (есть клиника, но нет изменений ПЖ при визуализации). Пациентам выполнена магнитно-резонансная холангиопанкреатография с секретинном. У 27 больных диагностирована ВНПЖ, у 7 — наблюдение провести не удалось. На протяжении 4,8 года у 9 из 27 пациентов с ВНПЖ развился ХП. У 89 пациентов ВНПЖ не выявлена, у 19 из них наблюдение не проведено. При более длительном периоде наблюдения (7 лет) у 2 больных без ВНПЖ диагностирован ХП. Чувствительность магнитно-резонансной холангиопанкреатографии с секретинном в диагностике раннего ХП составила 82%, специфичность — 86%, позитивный предсказательный уровень — 45%, негативный предсказательный уровень — 97%.

По результатам эндоскопического функционального теста с секретинном ВНПЖ диагностирована у 8 из 27 пациентов с ранним ХП и у 1 обследованного из контрольной группы. Чувствительность теста в диагностике раннего ХП составила 66%, специфичность — 98%. Позитивный предсказательный уровень — 95%, негативный предсказательный уровень — 85% [10].

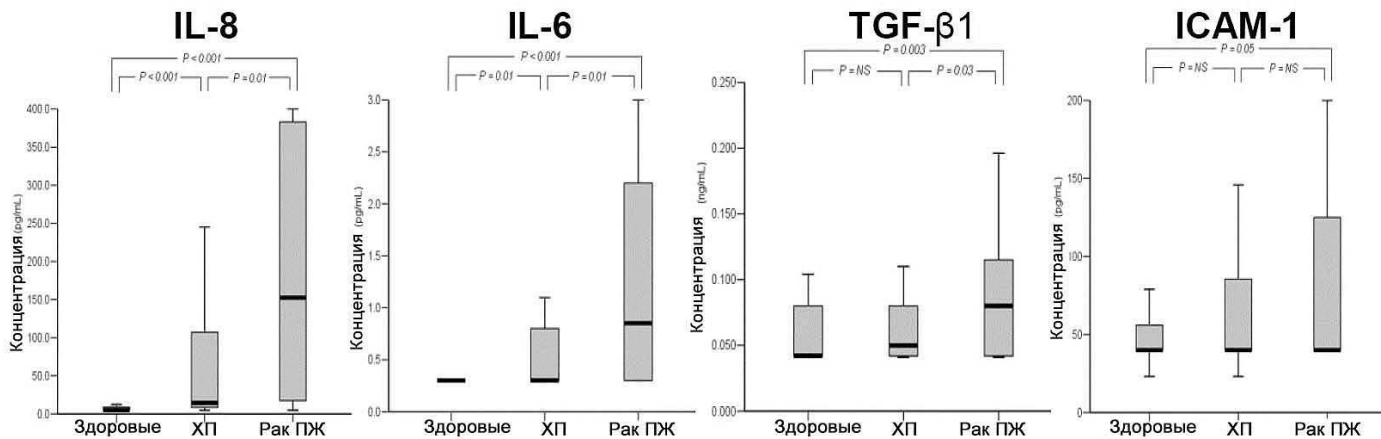


Рис. 8. Концентрация интерлейкинов в секрете ПЖ (по K. W. Noh et al., 2006 [13]). Примечания. IL – интерлейкин; TGF β1 – трансформирующий фактор роста β1; ICAM-1 – молекула клеточной адгезии 1.

Данные литературы свидетельствуют о возможности использования биомаркеров для диагностики раннего ХП. K. W. Noh et al. изучали концентрацию цитокинов в панкреатическом соке, который получали из двенадцатиперстной кишки после введения секретина. Ученые обследовали 118 пациентов с панкреатической болью и группу контроля. Только концентрация интерлейкина 8 достоверно отличалась у здоровых индивидуумов и больных ХП ($p=0,011$), раком ПЖ ($p=0,044$), у здоровых и при наличии патологии ПЖ ($p=0,007$). Индивидуальная концентрация отдельных цитокинов при ХП существенно не различалась по сравнению с раком ПЖ (рис. 8) [13].

В. К. Abu Dayyeh et al. [4] изучали концентрацию простагландина E_2 в панкреатическом секрете у 10 больных ХП, 25 пациентов с минимальными изменениями ПЖ (ранним ХП) и 10 здоровых волонтеров. Простагландин E_2 является мощным медиатором воспаления, а также регулирует профибротическую активность панкреатических звездчатых клеток. Доказано, что концентрация простагландина E_2 в секрете ПЖ повышается как при установленном диагнозе ХП, так и при раннем ХП (рис. 9), т. е. этот показатель может служить маркером раннего ХП.



Рис. 9. Концентрация простагландина E_2 в панкреатическом соке при минимальных изменениях ПЖ и ХП (по В. К. Abu Dayyeh et al., 2015 [4]).

Таким образом, диагностика раннего ХП сложна на практике. Необходимо продолжать поиск доступных и информативных методов диагностики (возможно, эластографии ПЖ, оценки кровотока ПЖ, других биомаркеров и т. д.). Современный подход к диагностике ХП, в т. ч. раннего ХП, представлен на рис. 10.

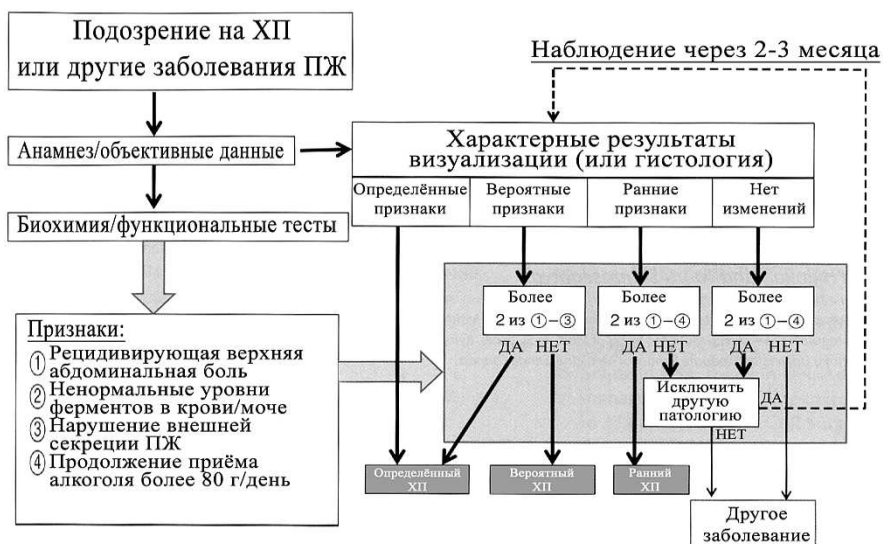


Рис. 10. «Дорожная карта» диагностики ХП (по Н. G. Beger et al., 2018 [18]).

Повышают риск прогрессирования изменений ПЖ от раннего до определенного ХП злоупотребление алкоголем и курение. Следовательно, важно рекомендовать пациентам с ранним ХП отказаться от курения и употребления алкоголя. Следует контролировать внешне- и внутрисекреторную функцию ПЖ для своевременного назначения заместительной терапии. Оптимальным было бы назначение антифибротических средств. В настоящее время доказана возможность торможения фиброза ПЖ средствами, представленными в табл. 2.

Больным с ранним ХП целесообразно проводить оценку функционального состояния ПЖ. При выявлении ВНПЖ необходимо назначение заместительной ферментной терапии во избежание формирования трофологической недостаточности

Таблиця 2

Средства, тормозящие активность звездчатых клеток ПЖ (по Н. G. Veger et al., 2018 [18])

Антиоксиданты	Витамин Е, N-ацетилцистеин, оксипуринол, L-цистеин, эллаговая кислота, сальвианоловая кислота
Ингибиторы цитокинов	TGF- β : антитела к TGF- β , галофугинон, Saiko-keishi-to TNF- α : антитела к TNF- α , растворимые рецепторы к TNF- α , пентоксифиллин
Противовоспалительные агенты	Ингибиторы протеаз (камостат мезилат), IS-741
Модуляция сигнальных клеток	Ингибиторы митогенактивируемой протеинкиназы, фосфатидилинозитол-3-киназы, протеинкиназы С, троглитазон (лиганд рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами γ)
Ингибиторы ангиотензина	Каптоприл (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента), лозартан (антагонист рецепторов ангиотензина II)
Витамин А	Ретинол, ретиноловая кислота

и для коррекции дефицита макро- и микроэлементов, витаминов. Безусловно, оптимальным препаратом, признанным во всём мире в качестве «золотого стандарта» заместительной терапии, является Креон. Препарат одобрен FDA, имеет обширную доказательную базу [14, 15]. Эффективность и безопасность Креона основаны на высокой активности ферментов и на его минимикросферической форме выпуска, которая обеспечивает оптимальное смешивание с химусом и большую площадь соприкосновения с ним, беспрепятственный пассаж препарата через привратник. Кроме того, энтеросолюбильное покрытие каждой минимикросферы защищает панкреатин от инактивации хлористоводородной кислотой и пепсином, близкое

к физиологическому высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке. Раннее назначение Креона может предотвратить развитие таких проявлений ВМПЖ, как гиповитаминозы, остеопороз, сердечно-сосудистая патология вследствие дислипидемии, саркопении и др. Дозы Креона должны соответствовать степени ВМПЖ. Так как при раннем ХП идёт речь о лёгкой недостаточности, то могут быть назначены дозы по 10 тыс. ЕД FIP с каждым приёмом пищи, а при прогрессировании ВМПЖ дозы должны быть увеличены в зависимости от конкретной клинической ситуации.

В заключение приводим высказывание Гете: «Человек должен верить, что непонятное можно понять; иначе он не стал бы размышлять о нём».

Литература:

1. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Фоменко П. Г. «Роковая цепочка»: и в панкреатологии тоже. *Сучасна гастроентерологія*. 2016. № 5. С. 76 –86.
2. Мудрые мысли о медицине и врачевании: изречения, афоризмы, цитаты. Автор композиции Я. С. Циммерман. 4-е изд., доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 256 с.
3. Практическая гепатология. Под ред. акад. РАМН Н. А. Мухина. *Материалы «Школы гепатолога», проводимой на базе клиники нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е. М. Тареева ММА им. И. М. Сеченова*. Москва, 2004. 294 с.
4. Abu Dayyeh B. K., Conwell D., Buttar N. S., Kadilaya V., Hart P. A., Baumann N. A. Pancreatic juice prostaglandin E2 concentrations are elevated in chronic pancreatitis and improve detection of early disease. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2015. Vol. 2, No 6. P. e72.
5. Howes N. R., Lerch M. M., Greenhalf W. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004. Vol. 2, No 3. P. 252–261.
6. Iglesias-García J., Lariño-Noia J., Abdulkader-Nallib I., Lindkvist B., Domínguez-Muñoz J. E. Endoscopic ultrasound (EUS) guided fine needle biopsy (FNB) with the Procore™ needle provides inadequate material for the histological diagnosis of early chronic pancreatitis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2018. Vol. 110, No 8. P. 510–514.
7. Ito T., Ishiguro H., Ohara H., Kamisawa T., Sakagami J., Sata N. Evidence based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015. *J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 51, No 2. P. 85–92.
8. Ito T., Kataoka K., Irisawa A., Hirota M., Miyakawa H., Okazaki K. Prospective follow-up study of the patients with early CP or possible CP (The final report of the RCIPD chaired by Shimosegawa T). *The RCIPD Report*. 2015. Vol. 145. P. e9. (In Japanese) Presented by Shimosegawa T. “Clinical diagnostic criteria for early chronic pancreatitis.” Presentation at the international (IAP/EPC/APA/JPS) chronic pancreatitis guidelines working group meeting; the 47th meeting of the Japanese pancreatic society. Sendai, Japan, 6 August 2016 (In English).
9. Ketwaroo G., Brown A., Young B. Defining the accuracy of secretin pancreatic function testing in patients with suspected early chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108, No 8. P. 1360–1366.
10. Lara L. F., Takita M., Burdick J. S., DeMarco D. C., Pimentel R. R., Erim T., Levy M. F. A study of the clinical utility of a 20-minute secretin-stimulated endoscopic pancreas function test and performance according to clinical variables. *Gastrointest. Endosc.* 2017. Vol. 86, No 6. P. 1048–1055.

11. Machicado J. D., Chari S. T., Timmons L., Tang G., Yadav D. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018. Vol. 18, No 1. P. 39–45.
12. Masamune A., Kikuta K., Hamada S., Nakano E., Kume K., Inui A., Shimizu T., Takeyama Y., Nio M., Shimosegawa T. Nationwide epidemiological survey of early chronic pancreatitis in Japan. *J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 53, No 1. P. 152–160.
13. Noh K. W., Pungpapong S., Wallace M. B., Woodward T. A., Raimondo M. Do cytokine concentrations in pancreatic juice predict the presence of pancreatic diseases? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 4, No 6. P. 782–789.
14. Pancreatitis: medical and surgical management. Ed. D. B. Adams. Chichester: Wiley Blackwell, 2017. 326 p.
15. Pancreatology: a clinical casebook. Eds.: T. B. Gardner, K. D. Smith. Cham (Switzerland): Springer International Publishing AG, 2017. 193 p.
16. Sheel A. R. G., Baron R. D., Sarantis I., Ramesh J. The diagnostic value of Rosemont and Japanese diagnostic criteria for 'indeterminate', 'suggestive', 'possible' and 'early' chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018. Vol. 18, No 7. P. 774–784.
17. Stamm B. H. Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease. *Hum. Pathol.* 1984. Vol. 15, No 7. P. 677–683.
18. The Pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery. Eds.: H. G. Beger, A. L. Warshaw, R. H. Hruban. Oxford: Willey Blackwell, 2018. 1173 p.
19. Van Geenen E. J., Smits M. M., Schreuder T. C., van der Peet D. L., Bloemena E., Mulder C. J. Smoking is related to pancreatic fibrosis in humans. *Am. J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 106, No 6. P. 1161–1166.
20. Whitcomb D. C., Frulloni L., Garg P. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology*. 2016. Vol. 16, No 2. P. 218–224.
21. Whitcomb D. C., Shimosegawa T., Chari S. T. International consensus statements on early chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2018. Vol. 18. P. 516–527.
22. Wilcox C. M., Yadav D., Ye T., Gardner T. B., Gelrud A., Sandhu B. S. Chronic pancreatitis pain pattern and severity are independent of abdominal imaging findings. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 13, No 3. P. 552–560.

УДК 616.37-002.2-07-036.8

doi: 10.33149/vkp.2019.03.03

RU Ранний хронический панкреатит: возможен ли клинический диагноз?

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, А. Е. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, В. С. Рахметова², П. Г. Фоменко¹

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: хронический панкреатит, ранний панкреатит, диагностика, визуализация, функциональное состояние поджелудочной железы, биомаркеры, лечение

В статье обсуждается «роковая цепочка» в панкреатологии, особое внимание уделяется одному из малоизученных «звеньев» в этом ряду — раннему хроническому панкреатиту (ХП), соответствующему латентному периоду ХП (персистирование воспаления с наличием биомаркеров ХП, которое не соответствует диагностическим критериям доказанного или позднего ХП, а также появление признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы в виде снижения результатов функциональных тестов до 70%

нормы). Представлены характеристики различных этапов течения заболеваний поджелудочной железы, обосновывающие целесообразность выделения на практике диагноза раннего ХП. Рассматриваются преимущества и недостатки использования в практической деятельности диагноза «раннего ХП»: «за» — возможность своевременной диагностики, выявление больных с повышенным риском рака ПЖ; «против» — отсутствие специфической антифибротической, противовоспалительной терапии, увеличение финансовых расходов, отсутствие влияния на клинический исход. Авторы приводят положения Международного консенсуса, посвященные раннему ХП, и перечисляют современные диагностические критерии этого заболевания, разработанные Японским обществом панкреатологов. Проанализированы достоинства и недостатки инструментальных и лабораторных методов диагностики, в том числе вероятных биомаркеров раннего ХП (интерлейкина 8, простагландина E₂). Приведены наиболее целесообразные терапевтические тактики ведения больных ранним ХП, в том числе — коррекция внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы, а также применение антифибротических средств.

UA Ранній хронічний панкреатит: чи можливий клінічний діагноз?

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва¹, О. Є. Клочков¹,
Г. М. Лукашевич¹, В. С. Рахметова², П. Г. Фоменко¹

¹Донецький національний медичний університет, Україна

²Медичний університет Астана, Казахстан

Ключові слова: хронічний панкреатит, ранній панкреатит, діагностика, візуалізація, функціональний стан підшлункової залози, біомаркери, лікування

У статті обговорюється «фатальний ланцюжок» у панкреатології; особлива увага приділяється однієї з маловивчених «ланок» в цій низці — ранньому хронічному панкреатиту (ХП), що відповідає латентному періоду ХП. Наведена характеристика різних етапів перебігу захворювань підшлункової залози, які обґрунтовують доцільність виділення на практиці діагнозу раннього ХП (персистування запалення з наявністю біомаркерів ХП, яке не відповідає діагностичним критеріям доведеного або пізнього ХП, а також поява ознак зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у вигляді зниження результатів функціональних тестів до 70% норми). Розглядаються переваги та недоліки використання у практичній діяльності діагнозу «раннього ХП»: «за» — можливість своєчасної діагностики, виявлення хворих із підвищеним ризиком раку ПЖ; «проти» — відсутність специфічної антифібротичної, протизапальної терапії, збільшення фінансових витрат, відсутність впливу на клінічний результат. Автори наводять положення Міжнародного консенсусу, присвячені ранньому ХП, і розглядають сучасні діагностичні критерії цього захворювання, розроблені Японським товариством панкреатологів. Проаналізовані переваги та недоліки інструментальних і лабораторних методів діагностики, зокрема ймовірних біомаркерів раннього ХП (інтерлейкіну 8, простагландину E₂). Наведено найбільш доцільні терапевтичні тактики ведення хворих на ранній ХП, зокрема корекція зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції підшлункової залози, а також застосування антифібротичних засобів.

EN Early chronic pancreatitis: is a clinical diagnosis possible?

N. B. Gubergits¹, N. V. Byelyayeva¹, A. Ye. Klochkov¹,
G. M. Lukashevich¹, V. S. Rachmetova², P. G. Fomenko¹

¹Donetsk National Medical University, Ukraine

²Medical University Astana, Kazakhstan

Key words: chronic pancreatitis, early pancreatitis, diagnosis, visualization, functional state of the pancreas, biomarkers, treatment

A “fatal chain” in pancreatology is discussed in the present article; peculiar attention is paid to an early chronic pancreatitis (CP), being one of the little-studied “links” in this range and corresponding to the latent period of CP (persistence of inflammation with the presence of biomarkers of CP, which does not meet the diagnostic criteria of proven or late CP, as well as the appearance of signs of exocrine pancreatic insufficiency in the form of reduced functional test results to 70% of normal). Features of the different stages of the pancreatic diseases’ course are presented, substantiating a need for a practical identification of the “early CP” diagnosis: “for” — the possibility of timely diagnosis, the identification of patients with an increased risk of prostate cancer; “against”: the lack of specific antifibrotic, anti-inflammatory therapy, an increase in financial costs, no impact on the clinical outcome. Advantages and disadvantages of using the “early CP” diagnosis in practice are considered. The authors cite the provisions of the International Consensus on early CP, and list the current diagnostic criteria for this disease elaborated by the Japanese Pancreas Society. Advantages and disadvantages of the instrumental and laboratory diagnostic methods are analyzed, including probable early CP biomarkers (interleukin 8, prostaglandin E₂). The most suitable therapeutic tactics for management of patients with early CP are presented, including correction of the exocrine and endocrine pancreatic function, as well as the use of antifibrotic drugs.