

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ: ОДИН ПАЦІЄНТ – ЧИСЛЕННІ ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Хронічний панкреатит (ХП) характеризується запаленням і фіброзом тканини підшлункової залози (ПЗ) зі втратою ацинарних і острівцевих клітин. Поширеність ХП становить ≈ 120 випадків на 100 тисяч населення.

Етіологія цього стану є багатофакторною й охоплює вживання алкоголю (основна причина ХП у Європі), тютюнопаління (у 25% випадків; має синергетичний ефект з алкоголем), гіпертригліцеридемію, цукровий діабет, гіперкальціємію, генетичні чинники, автоімунні процеси, гострий панкреатит (ГП), обструктивні явища. У більшості пацієнтів наявні кілька причин.

Клінічна картина ХП характеризується абдомінальним болем, зазвичай у епігастральній ділянці з іррадіацією в спину. Також спостерігаються нудота, блювання, анорексія та стеаторея; в рідкісних випадках пацієнти можуть бути безсимптомними.

Лабораторні показники включають підвищення рівнів амілази та ліпази під час загострень (з перевищенням верхньої межі норми більш ніж утричі й тенденцією до зниження пікових значень за кожного наступного загострення); підвищення білірубіну та лужної фосфатази; дефіцит жиророзчинних вітамінів; підвищений уміст тригліцеридів (у разі ХП, зумовленого гіпертригліцеридемією); та підвищення рівнів імуноглобулінів (Ig) G4 при автоімунному панкреатиті (АІП) 1-го типу.

Серед візуалізаційних діагностичних методів застосовують оглядову рентгенографію органів черевної порожнини, яка може виявити кальцифікати ПЗ на пізніх стадіях; ультразвукове дослідження (УЗД) черевної порожнини (виявляє підвищену ехогенність і атрофію); а також методи поширеної візуалізації – комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ). На ранніх стадіях ХП останні два методи можуть бути недосить інформативними; в таких випадках показане проведення прямого функціонального тесту із секретинном або ендоскопічного УЗД.

Лікування ХП передбачає відмову від уживання алкоголю та тютюну, дієту з низьким вмістом жирів і високим вмістом білка, застосування прокінетиків (у разі гастропарезу) та вітамінну підтримку. Більшість пацієнтів потребує знеболення, при цьому препаратами першої лінії є нестероїдні протизапальні

препарати (НПЗП) та парацетамол; опіоїди слід застосовувати лише за неефективності першої лінії лікування. Зазвичай опіоїди комбінують із трициклічними антидепресантами, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну чи габапентиноїдами. При рефрактерному болю можливе застосування інвазивних методів (блокада черевного сплетення, хірургічна резекція або ендоскопічний дренаж). У разі зовнішньосекреторної недостатності слід розпочати замісну ферментну терапію, а при ендокринній недостатності препаратом вибору є метформін.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

44-річний чоловік звернувся до відділення невідкладної допомоги зі скаргами на біль у животі, який виникав після їди, іррадіював у попереk, супроводжувався нудотою та блюванням. Пацієнт повідомив про втрату маси тіла на 15 кг протягом останніх 6 місяців. Він заперечував наявність гарячки, закрепу або діареї, стеатореї, мелени та ректальної кровотечі; також не відзначав перенесених у минулому інфекцій. Протягом поточного року пацієнт тричі госпіталізувався з приводу ГП й утримувався від уживання алкоголю з моменту першого встановлення цього діагнозу, водночас залишаючись активним курцем. В анамнезі – хронічне обструктивне захворювання легень, зумовлене тривалим курінням (близько 38 пачко-років), хронічний гастрит і артеріальна гіпертензія. Сімейний анамнез виявив, що батько пацієнта також мав численні епізоди панкреатиту.

Під час госпіталізації у хворого спостерігалися виражена саркопенія й болючість у животі, переважно в епігастральній ділянці та справа. В епігастрії пальпувалося пухлиноподібне новоутворення розміром 3-4 см, перистальтика була відсутня. Пацієнта госпіталізували з метою знеболення та проведення інфузійної терапії через неможливість прийому їжі перорально. Основні лабораторні показники були

подібними до результатів під час попередніх госпіталізацій і включали підвищення рівнів амілази й ліпази за нормальних значень тригліцеридів, печінкових проб, IgG та IgG4.

КТ органів черевної та тазової порожнин виявила дифузне набрякове збільшення ПЗ, особливо в ділянці головки, з гетерогенністю її тканин, розширенням проток і зниженням щільності паренхіми, що відповідає картині гострого набрякового панкреатиту (рис. 1).

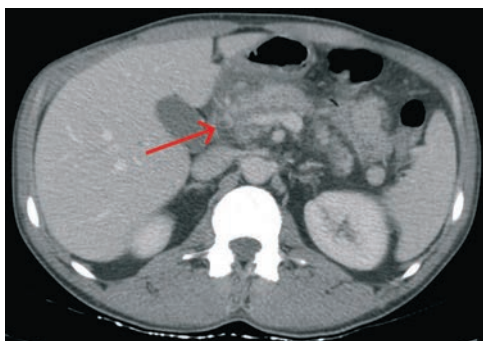
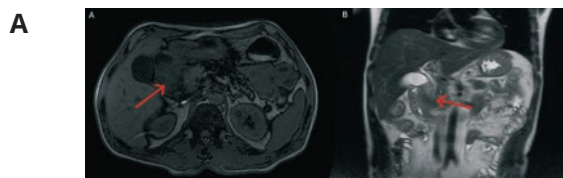


Рис. 1. КТ черевної порожнини.
Червона стрілка вказує на дифузне набрякове збільшення головки ПЗ

Езофагогастродуоденоскопія засвідчила наявність гастробульбіту, ймовірно, пов'язаного з панкреатитом, а МРХПГ виявила ознаки ГП без ознак біліарного чи панкреатичного новоутворення (рис. 2).



**Рис. 2. МРХПГ: А – аксіальний зріз у режимі T1;
Б – корональний зріз у режимі T2.**
Червона стрілка вказує на набряк ПЗ, що відповідає картині ГП

На ендоскопічному УЗД було відзначено гетерогенність ПЗ та наявність численних кальцинатів, що відповідає картині ХП (рис. 3).

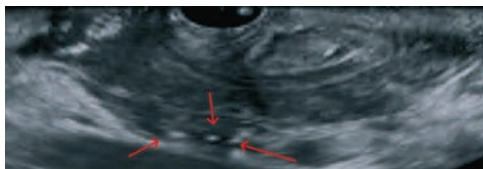


Рис. 3. Ендоскопічне УЗД, яке демонструє множинні кальцифікати в ПЗ (позначено червоними стрілками)

Біопсія зафіксувала помірний лімфоплазмодитарний інфільтрат з еозинофілами та поодинокими

позитивними на IgG4 клітинами, а також відсутність ознак злоякісного процесу. Генетичне тестування виявило патогенну мутацію в гені CFTR у гетерозиготному стані, асоційовану з аутосомно-домінантним типом успадкування.

Як і під час попередніх госпіталізацій, контроль абдомінального болю та потягу до куріння був утруднений. Знеболення досягалося за допомогою опіоїдів (трамадол 50 мг що 6 годин) і допоміжних засобів (габапентин 100 мг 3 рази на добу, амітриптілін 25 мг 1 раз на добу, ферментна підтримка). Незважаючи на активну співпрацю з психологами та психіатрами під час перебування в стаціонарі, хворий не припинив курити. Під час контрольного огляду через 2 місяці пацієнт повідомив про зменшення болю в животі, відсутність нудоти та блювання, а також про збільшення маси тіла.

ОБГОВОРЕННЯ

Існує багато причин ХП, і зазвичай він зумовлений більш ніж одним чинником. Вважається, що спільний патогенетичний механізм цієї хвороби починається з первинного ушкодження, після чого відбувається спроба загоєння через фіброз і регенерацію. Зрештою, незалежно від причини при ХП відбуваються втрата ацинарних, острівцевих і протокових клітин, фіброзування та втрата функції ПЗ. Цей пацієнт мав кілька можливих етіологічних чинників розвитку ХП: тютюнопаління, мутація гена CFTR і рецидивні епізоди ГП.

Алкоголь є найпоширенішою причиною ХП. Однак ХП розвивається лише в <5% осіб, які зловживають алкоголем, що свідчить про наявність інших важливих кофакторів, які впливають на розвиток цієї хвороби. Вважається, що синергетичний ефект з алкоголем притаманний тютюну, який і сам по собі є важливим чинником рецидивування болю. З розвитком ХП пов'язані також генетичні мутації, зокрема мутація гена CFTR – іонного каналу, що проводить хлорид- і бікарбонат-іони через мембрани епітеліальних клітин. Мутації цього гена спричиняють розвиток муковісцидозу, проте гетерозиготні носії мутацій CFTR не хворіють на муковісцидоз, але мають підвищений ризик розвитку панкреатиту. Рецидивний і тяжкий ГП є одним з найважливіших факторів ризику прогресування до ХП і, ймовірно, в цьому випадку також сприяв хронізації процесу.

Клінічна картина та лабораторні зміни при ХП дуже подібні до змін у разі ГП: біль у надчеревній ділянці з іррадіацією в спину, нудота, блювання й анорексія. КТ та МРХПГ дають змогу встановити діагноз, однак на ранніх стадіях зміни можуть бути непомітними, і в такому разі альтернативним методом є ендоскопічне УЗД. У цього пацієнта КТ

та МРХПГ виявили лише ознаки ГП, тоді як ендоскопічне УЗД підтвердило наявність ХП.

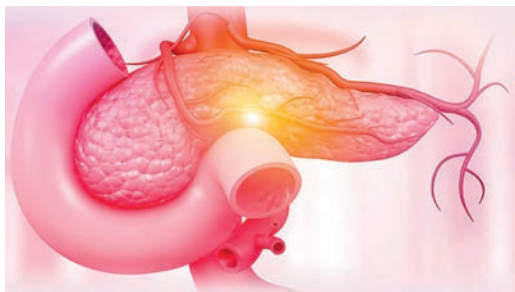
Можливою причиною ХП є також АІП. АІП 1-го типу пов'язаний з IgG4-асоційованим захворюванням, за якого рівень IgG4 у сироватці перевищує верхню межу норми щонайменше вдвічі, а гістологічне дослідження виявляє лімфоплазмочитарний склерозивний панкреатит або наявність >10 IgG4-позитивних клітин з перидуктальним лімфоплазмочитарним інфільтратом, облітерувальним флебітом та/або завихреними колагеновими волокнами. АІП 2-го типу не пов'язаний з наявністю IgG4-позитивних клітин або підвищенням рівня IgG4 у сироватці. У цього пацієнта перелічених діагностичних критеріїв виявлено не було.

Основою лікування ХП є відмова від алкоголю та тютюну й адаптована дієта; більшість пацієнтів також потребують знеболення. У цьому випадку НПЗП й ацетаминофен не дали ефекту, тому було

розпочато терапію опіоїдами в низьких дозах у комбінації з трициклічним антидепресантом, габапентином і замісною ферментною терапією. Така терапевтична стратегія дала змогу досягти контролю болю.

ВИСНОВКИ

ХП являє собою складну хворобу, що виникає внаслідок поєднання кількох етіологічних факторів (тютюнопаління, вживання алкоголю, попередні епізоди ГП, генетична схильність). Контроль симптомів, зокрема абдомінального болю, залишається викликом для клініцистів. Незважаючи на важливість індивідуалізованого підходу до лікування, ключовими чинниками зменшення запалення та профілактики рецидивів панкреатиту виступають відмова від алкоголю й куріння, адекватне знеболення та нутриціологічна підтримка.



Література

Vieira Afonso J.F.F., Santos M.M., Vieira J., Durão-Carvalho G., Rodrigues A.F. Chronic pancreatitis: one patient, multiple etiologies. *Cureus*. 2025; 17 (1): e77947. doi: 10.7759/cureus.77947.