



О. Є. Каніковський,
І. В. Павлик,
Ю. А. Пунько,
М. В. Цибень

Вінницький національний
медичний університет
імені М. І. Пирогова

© Колектив авторів

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО АЛГОРИТМУ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Реферат. Мета. Визначити найкращий алгоритм передопераційної діагностики хронічного панкреатиту з подальшою корекцією вибору оптимального методу оперативного втручання пацієнтів із хронічним панкреатитом.

Матеріали та методи. У роботі представлено тематичний огляд та детальний метааналіз даних літератури з наукових баз «Pub Med», «Google Scholar», «Web of Science», «The Lancet», «Stanford medicine», «ResearchGate» та інших видань з теми роботи, а також аналіз власних спостережень.

Результати та їх обговорення: на сьогоднішній день сучасні уявлення про патогенез хронічного панкреатиту дозволяють максимально чітко зрозуміти більшість патологічних процесів, що відбуваються у підшлунковій залозі та призводять до розвитку хронічного панкреатиту. Для підтвердження діагнозу хронічний панкреатит використовують масу інвазивних та неінвазивних методів діагностики, до яких відносять визначення рівня трипсиногену в крові, хімотрипсину та еластази в калі, внутрішньовенну інфузію холецистокініну та секретину, магнітно-резонансну томографію, магнітно-резонансну холангіопанкреатографію, спірально-комп'ютерну томографію, а також зросла тенденція і до використання еластографії. При ретельному аналізі світових літературних даних, а також аналізу отриманого власного досвіду використання передопераційних неінвазивних методів діагностики хронічного панкреатиту, було встановлено, що найефективнішими та найбільш чутливими методами являються еластографія та спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) підшлункової залози.

Висновки. Отримані результати СКТ та еластографії дають можливість у короткий термін спрогнозувати та обрати оптимальний метод оперативного втручання у хворих на хронічний панкреатит.

Ключові слова: хронічний панкреатит, передопераційна діагностика, еластографія підшлункової залози.

Вступ

Хронічний панкреатит (ХП) — це тривале стійке запалення підшлункової залози (ПЗ), що призводить до постійного структурного пошкодження паренхіми, яке у свою чергу характеризується фіброзом, перебудовою архітекtonіки ПЗ та призводить до незворотного зниження ендокринної та екзокринної функції ПЗ [1-3]. За останніми даними захворюваність на ХП становить близько 7-10 випадків на 100 000 населення, а поширеність ХП у Сполучених Штатах і Європі коливається від 0,2% до 0,6% [4, 5].

На сьогоднішній день етіологія хронічного панкреатиту є багатофакторною, хоча найпоширенішими провокуючими факторами вважається хронічне вживання алкоголю, на яке припадає понад 50% випадків, а також куріння [2, 3, 4]. Дослідження показують незалежний зв'язок «доза-реакція» між алкоголем

і курінням у розвитку ХП, і ймовірно, що обидва фактори ризику демонструють синергічний ефект [6].

Початок фіброгенезу підшлункової залози при ХП зумовлений пошкодженням інтерстиціальних мезенхімальних клітин, клітин проток та/або ацинарних клітин, залежно від причинного фактора [7]. Початкове пошкодження паренхіматозної тканини підшлункової залози є провокуючим фактором, що асоціюється з некрозом та/або апоптозом і подальшим вивільненням цитокінів і факторів росту, таких як фактор росту пухлини-альфа 1 (TGF- α 1), інтерлейкін-8 (IL-8), тромбоцитарний фактор росту (PDGF) і хемокінів з поліморфноядерних клітин, макрофагів та/або резидентних епітеліальних чи мезенхімальних клітин [6, 8, 9]. Фагоцитоз некротичних залишків і вивільнення цитокінів викликає активацію і трансфор-



мацію панкреатичних зірчастих клітин (ПЗК) або панкреатичних резидентних фібробластів у міофібробластоподібні клітини, які проліферують і експресують α -актин гладких м'язів (α -SMA) для секреції колагену I, III і фібрoneктину [7]. Міофібробластоподібні клітини відкладають новоутворений позаклітинний матрикс (ЕКМ) і заміщують запальний інфільтрат, продукуючи матриксні металопротеїнази (ММП), які руйнують нормальний перичелюлярний ЕКМ [8, 9]. Крім того, експресія трансформуючого фактора росту-бета 1 (TGF- β 1) через ПЗК спричиняє аутокринне інгібування ММП і, таким чином, зменшує деградацію колагену та сприяє фіброгенезу [10, 11]. Існує гіпотеза, що споживання етанолу може бути пов'язане з активацією резидентних фібробластів безпосередньо в обхід цього запального процесу і викликає індукцію літогенних білків, підвищення в'язкості панкреатичного секрету і формування білкових пробок, які викликають обструкцію проток і подальше пошкодження ацинарних клітин і їх атрофію з часом [9, 10, 12]. З кожним наступним пошкодженням підшлункової залози така картина фіброгенезу та атрофії повторюється, що призводить до зниження функції підшлункової залози.

Внаслідок стрімкого розвитку медицини на сьогоднішній день існує ряд інвазивних та неінвазивних методів діагностики хронічного панкреатиту: від збору анамнезу та використання лабораторних тестів аж до різноманітних методів візуалізації, функціональних проб та гістологічних підходів. Тому надзвичайно важливим являється визначення оптимального методу передопераційної діагностики пацієнтів із хронічним панкреатитом з подальшою корекцією та вибором високоефективного методу оперативного втручання.

Матеріали та методи

У роботі представлено тематичний огляд та детальний метааналіз даних літератури з наукових баз «Pub Med», «Google Scholar», «Web of Science», «The Lancet», «Stanford medicine», «ResearchGate» та інших видань з теми роботи, а також аналіз даних власних спостережень.

Результати та їх обговорення

Згідно отриманих даних світових авторів констатація діагнозу хронічного панкреатиту полягає у клінічній оцінці, інструментальній візуалізації та проведенні функціональних тестів підшлункової залози. Детальний збір скарг і анамнезу хвороби завжди є і буде невід'ємною частиною діагностики патологічних станів [13]. Проте, для постановки діагнозу та вибору оптимального алгоритму передопераційної діагностики хронічного панкреатиту, ключову роль ві-

діграють специфічні методи (прямі та непрямі) виявлення змін у функції підшлункової залози. Непрямі тести включають в себе аналіз зразків крові або калу. За останніми даними відомо, що при захворюваннях підшлункової залози доцільним є визначення рівня трипсиногену в сироватці крові, який прямопропорційно знижується внаслідок розвитку у пацієнта хронічного калькульозного панкреатиту, та супроводжується прогресивною втратою ацинарних клітин паренхіми підшлункової залози [14].

До непрямих методів специфічної діагностики слід віднести 72-годинний аналіз калу на вміст жиру у пацієнтів, які попередньо дотримувалися дієти з високим вмістом жирів. Цей тест є високо діагностичним для виявлення стеатореї у пацієнтів із хронічним панкреатитом та дає можливість в передопераційному періоді на етапі інструментальної діагностики збільшити дозу прийому пацієнтом ферментативних препаратів, що у свою чергу прогнозує зменшення больового синдрому у пацієнтів із хронічним панкреатитом [15].

Прямі тести включають внутрішньовенну інфузію холецистокініну (ХЦК) або секретину для вимірювання продукції травних ферментів або бікарбонату відповідно [16, 17]. Діагностична точність цих тестів є найбільш високою, коли вони проводяться на ранніх стадіях захворювання, проте вибір хірургічної тактики оперативного лікування хронічного панкреатиту, як відомо, запроваджується у тих випадках, коли вже діагностовано ускладнення хронічного панкреатиту, тобто уже на пізніх термінах захворювання, до прикладу, наявність потокової та/або паренхіматозної гіпертензії, що супроводжується вираженим стійким больовим синдромом та характеризується відсутністю контролю больового синдрому. У дослідженнях присвячених хронічному панкреатиту, йдеться, що саме термін захворювання можна вважати ключовим фактором успіху хірургічного лікування хронічного панкреатиту [18].

Найефективнішим на сьогоднішній день та найбільш доступним методом діагностики хронічного панкреатиту являється спіральна комп'ютерна томографія. Даний неінвазивний метод передопераційної діагностики дає можливість візуалізувати кальцинати підшлункової залози, протокову гіпертензію, встановити наявність кіст та інших ускладнень. Запідозрити наявність доброякісних, так і злоякісних новоутворень, а також наявність різноманітних патологічних аномалій [19, 20].

На сьогоднішній день все частіше та частіше використовують більш точний метод інструментальної передопераційної діагностики, а саме: транскутанна зсувновильова еластографія в режимі Shear Wave Elastography (SWE). Даний



метод вважається перспективним інструментом для визначення ступеня тяжкості захворювання [21]. Жорсткість тканини оцінюють за допомогою вимірювання ступеня деформації швидкості поширення поперечної хвилі, створеної імпульсом акустичного випромінювання. Більшість авторів вважає, що транскутанна зсувнохвильова еластографія (ТЗЕ) є багатообіцяючим методом при оцінці жорсткості підшлункової залози. ТЗЕ відображає в реальному часі тривалість і тяжкість захворювання на хронічний панкреатит, що у свою чергу дозволить запланувати оптимальний метод оперативного втручання на ранніх термінах захворювання, не чекаючи появу ускладнень хронічного панкреатиту [22].

Власний досвід застосування передопераційної інструментальної діагностики у вигляді еластографії зсувної хвилі та СКТ у хворих на хронічний панкреатит з подальшим вибором оптимального методу оперативного втручання.

При використанні еластографії зсувної хвилі для визначення показника жорсткості паренхіми підшлункової залози використовували медіану модуля Юнга: значення отримували у кПа (в нормі 1,54-2,87 кПа). Варіабельність вимірів основана на факторі якості 15% та індексу надійності Rel. IQR/M — співвідношення «інтерквартильний розмах/медіана», повинно бути не > 30%. Rel. — індекс підвищення продуктивності з відповідним індикатором надійності — Reliability Index: Н/В; М/С; L/Н. (High/Високий, Medium/Середній, Low/Низький).

Клінічний випадок 1

У даному клінічному випадку (табл. 1) було проведено консервативну терапію, що принесла значне покращення загального стану пацієнта. Оперативне втручання пацієнту рекомендовано у випадку відсутності ефекту від консервативної терапії та модифікації способу життя (відмова від паління).

Таблиця 1

Еластографічні показники підшлункової залози в ділянці голівки, тіла та хвоста (медіана модуля Юнга 5,21 кПа)

1 (гол)	5,0	кПа	1,3	m/s	6 (тіло)	5,2	кПа	1,3	m/s
2 (гол)	4,2	кПа	1,2	m/s	7 (хвіст)	4,9	кПа	1,3	m/s
3 (гол)	5,7	кПа	1,4	m/s	8 (хвіст)	4,4	кПа	1,2	m/s
4 (гол)	4,4	кПа	1,2	m/s	9 (хвіст)	8,8	кПа	1,4	m/s
5 (тіло)	5,4	кПа	1,3	m/s	10 (хвіст)	4,1	кПа	1,2	m/s

Клінічний випадок 2

Таблиця 2

Еластографічні показники підшлункової залози в ділянці голівки, тіла та хвоста (медіана модуля Юнга 6,0 кПа)

1 (гол)	5,4	кПа	1,3	m/s	6 (тіло)	5,9	кПа	1,3	m/s
2 (гол)	6,9	кПа	1,5	m/s	7 (хвіст)	6,3	кПа	1,3	m/s
3 (гол)	5,6	кПа	1,4	m/s	8 (хвіст)	6,1	кПа	1,2	m/s
4 (гол)	5,0	кПа	1,3	m/s	9 (хвіст)	8,5	кПа	1,4	m/s
5 (тіло)	6,4	кПа	1,5	m/s	10 (хвіст)	5,5	кПа	1,2	m/s

Наступним етапом даному пацієнту В., 60 р. виконано СКТ з в/в контрастуванням.



Рис. 1 Томограма: Хронічний фіброзно-дегенеративний калькульозний панкреатит. Кіста голівки та тіла підшлункової залози. Дилатація Вірсунгової протоки

Внаслідок отриманих даних передопераційної діагностики, пацієнту В., 60 р., прийнято рішення виконати локальну резекцію підшлункової залози за Фреєм формуванням панкреато-цистоеюноанастомозу та ентеро-ентероанастомозом на відключеній петлі по Ру.

Клінічний випадок 3

Таблиця 3

Еластографічні показники підшлункової залози в ділянці голівки, тіла та хвоста (медіана модуля Юнга 16,5 кПа)

1 (гол)	13,5	кПа	1,8	m/s	6 (тіло)	16,9	кПа	2,3	m/s
2 (гол)	10,5	кПа	1,5	m/s	7 (хвіст)	12,1	кПа	1,5	m/s
3 (гол)	18,8	кПа	2,3	m/s	8 (хвіст)	20,5	кПа	2,3	m/s
4 (гол)	16,8	кПа	2,1	m/s	9 (хвіст)	22	кПа	2,3	m/s
5 (тіло)	14,7	кПа	1,8	m/s	10 (хвіст)	19,2	кПа	1,9	m/s

Наступним етапом даному пацієнту С., 52 р. виконано СКТ з в/в контрастуванням.



Рис. 2 Томограма: Хронічний фіброзно-дегенеративний калькульозний панкреатит. Дилатація Вірсунгової протоки

Внаслідок отриманих даних передопераційної діагностики, пацієнту С., 52 р., прийнято рішення виконати локальну резекцію підшлункової залози за модифікацією Фрея-Ізбіцкого з ентеро-ентероанастомозом на від-

ключеній по Ру петлі та з протекцією панкреатоєюноанастомозу за допомогою підвісної ентеростоми.

Висновки

Непрямі тести хронічного панкреатиту є легкодоступними, більш зручними, менш інвазивними і недорогими, але вони характеризуються неточністю в діагностиці захворювання на ранніх стадіях і мають лише обмежену цінність.

Найбільш точним та швидко доступним методом передопераційної діагностики хронічного панкреатиту та його ускладнених форм вважається СКТ з в/в контрастуванням.

Транскутанна зсувнхвильова еластографія підшлункової залози хоч і відносно новий метод візуалізації ПЗ, але є достовірним методом саме неінвазивної діагностики фіброзу при хронічному панкреатиті, що дозволить у майбутньому спростити тактику вибору оптимального методу оперативного втручання у хворих на хронічний панкреатит.

REFERENCES

1. Yang CJ, Bliss LA, Freedman SD, et al: Surgery for chronic pancreatitis: The role of early surgery in pain management. *Pancreas* 44(5):819–23, 2015. doi: 10.1097/MPA.0000000000000333
2. Yadav D, Gawes RH, Brand RE, et al: Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 169:1035–45, 2009. doi: 10.1001/archinternmed.2009.
3. Kleeff J, Whitcomb DC., Shimosegawa, T., Esposito, I., Lerch, M. M., Gress, T., Mayerle, J., Drewes, A. M., Rebour, V., Akisik, F., Mucoz, J. E. D., & Neoptolemos, J. P. (2017). Chronic pancreatitis. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17060. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.60>
4. Ouyang G, Pan G, Liu Q, Wu Y, Liu Z, Lu W, et al. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med*. 2020; 18: 1–13. PMID: 33298026. PMCID: PMC7726906. doi: 10.1186/s12916-020-01859-5
5. Masamune A, Society FTJP, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Tsuji I, et al. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan: Introduction and validation of the new Japanese diagnostic criteria 2019. *J Gastroenterol*. 2020; 55: 1062–1071. PMID: 32676800. doi: 10.1007/s00535-020-01704-9
6. Huang CT, Lin CK, Lee TH, Liang YJ. Pancreatic Fibrosis and Chronic Pancreatitis: Mini-Review of Non-Histologic Diagnosis for Clinical Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10(2): 87. PMID: 32045995. PMCID: PMC7168241. doi: 10.3390/diagnostics10020087
7. Ashraf H, Colombo J, Marcucci V, et al. (November 20, 2021) A Clinical Overview of Acute and Chronic Pancreatitis: The Medical and Surgical Management. *Cureus* 13(11): e19764. doi:10.7759/cureus.19764
8. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagenaars JC, et al.: Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016, 14:738–46. 10.1016/j.cgh.2015.12.040
9. Brock C, Nielsen LM, Lelic D, Drewes AM: Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013, 19:7231–40. 10.3748/wjg.v19.i42.7231
10. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S: Ranson Criteria. *StatPearls*, Treasure Island, FL; 2021
11. Chronicpancreatitis. (2020). <https://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/pancreatitis/chronic-pancreatitis>.
12. Acute Pancreatitis. (2020). <https://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/pancreatitis/acute-pancreatitis>.
13. Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2019 Dec 24;322(24):2422–2434. doi: 10.1001/jama.2019.19411.
14. Zhan W, Akshintala V, Greer PJ, Greer JB, Alkaade S, Anderson MA, Muniraj T, Papachristou GI, Sandhu BS, Slivka A, Wilcox CM, Bellin MD, Singh VK, Yadav D, Brand RE, Whitcomb DC; North American Pancreatic Study Group (NAPS2). Low serum trypsinogen levels in chronic pancreatitis: Correlation with parenchymal loss, exocrine pancreatic insufficiency, and diabetes but not CT-based cambridge severity scores for fibrosis. *Pancreatol*. 2020 Oct;20(7):1368–1378. doi: 10.1016/j.pan.2020.08.025.
15. Erchinger F, Шvre AKN, Aarseth MM, Engjom T, Вршнstad I, Dimcevski G, Gudbrandsen OA, Tjora E. Fecal fat and energy loss in pancreas exocrine insufficiency: the role of pancreas enzyme replacement therapy. *Scand J Gastroenterol*. 2018 Sep;53(9):1132–1138. doi: 10.1080/00365521.2018.1499801.
16. Lembcke B, Konle O, Duan LP, Caspary WF. Lack of accuracy of plasma alpha-amino nitrogen profiles as an indicator of exocrine pancreatic function both after continuous and bolus stimulation of the pancreas with secretin and cholecystokinin-pancreozymin. *Z Gastroenterol*. 1994 Dec;32(12):679–83.
17. Wildgrube HJ, Schrüter R, Classen M. Exkretorische Pankreasfunktion: Vergleich indirekter Funktionsprüfungen mit dem Sekretin-Cholecystokinin-test [Excretory pancreatic function: comparison of indirect function tests with the secretin-cholecystokinin test]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1982 Nov 19;107(46):1751–5. German. doi: 10.1055/s-2008-1070200.
18. Yareshko, V., Mikheiev, I., Shpylenko, O., & Babii, O. (2022). Optimal time for surgical treatment of chronic pancreatitis or optimal surgery?. *GASTROENTEROLOGY*, 55(3), 191–198. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241589>
19. Anaizi A, Hart PA, Conwell DL. Diagnosing Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul;62(7):1713–1720. doi: 10.1007/s10620-017-4493-2. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28315036; PMCID: PMC5478450.
20. Javadi, S., Menias, C. O., Korivi, B. R., Shaaban, A. M., Patnana, M., Alhalabi, K., & Elsayes, K. M. (2017). Pancreatic Calcifications and Calcified Pancreatic Masses: Pattern Recognition Approach on CT. *AJR. American journal of roentgenology*, 209(1), 77–87. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.17862>
21. Shintani S, Inatomi O, Hiroe K, Tomozawa Y, Inoue A, Kimura H, Nishida A, Tsuji Y, Watanabe Y, Andoh A. The diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-shear wave elastography in multiple pancreatic regions for chronic pancreatitis based on the Rosemont criteria. *J Med Ultrason* (2001). 2023 Oct;50(4):485–492. doi: 10.1007/s10396-023-01350-7. Epub 2023 Aug 16.
22. Itoh Y, Itoh A, Kawashima H, Ohno E, Nakamura Y, Hiramatsu T, Sugimoto H, Sumi H, Hayashi D, Kuwahara T, Morishima T, Funasaka K, Nakamura M, Miyahara R, Ohmiya N, Katano Y, Ishigami M, Goto H, Hirooka Y. Quantitative analysis of diagnosing pancreatic fibrosis using EUS-elastography (comparison with surgical specimens). *J Gastroenterol*. 2014 Jul;49(7):1183–92. doi: 10.1007/s00535-013-0880-4



CHOICE OF THE
OPTIMAL METHOD
OF PREOPERATIVE
DIAGNOSTICS OF
PATIENTS WITH CHRONIC
PANCREATITIS

*O. Ye. Kanikovskiy,
I. V. Pavlyk,
Yu. A. Punko,
M. V. Tsyben*

Abstract. *The aim.* To determine the best method of preoperative diagnosis of chronic pancreatitis with subsequent correction of the choice of the optimal method of surgical intervention for patients with chronic pancreatitis.

Materials and methods. The work presents a thematic review and detailed meta-analysis of literature data from scientific databases “Pub Med”, “Google Scholar”, “Web of Science”, “the Lancet”, “Stanford medicine”, “ResearchGate” and other publications, as well as analysis of our own observations.

The results and discussion: Today, modern ideas about the pathogenesis of chronic pancreatitis allow us to understand most of the pathological processes occurring in the pancreas as clearly as possible and lead to the development of chronic pancreatitis. To confirm the diagnosis, we should use a lot of invasive and non-invasive diagnostic methods, which include determining the level of trypsinogen in the blood, chymotrypsin and elastase in the feces, intravenous infusion of cholecystokinin and secretin, magnetic resonance imaging, magnetic resonance cholangiopancreatography, CT scan and modern method like elastography. With analysis of world literary data, as well as analysis of our own experience in the using of preoperative non-invasive methods of diagnosis of chronic pancreatitis, it was found that the most effective and most sensitive methods are elastography and CT scan of the pancreas.

Conclusions: The obtained results of CT scan and elastography make it possible to predict and choose the optimal method of surgical intervention in patients with chronic pancreatitis in a short time.

Key words: *chronic pancreatitis, preoperative diagnostics, elastography of pancreas, CT scan.*