



## Диагностическая ценность методов исследования при диагностике хронического панкреатита

Гюнай Рифат кызы Алиева\*

Научный центр хирургии им. М.А. Топчибашева,  
г. Баку, Азербайджан

### Реферат

Хронический панкреатит остаётся нерешённой задачей для врачей. Одна из самых больших дилемм — поставить чёткий диагноз. Диагностика может быть особенно сложной у пациентов с ранним хроническим панкреатитом. Проведены многочисленные исследования, направленные на улучшение диагностики хронического панкреатита, но в связи с отсутствием «золотого стандарта» все они значительно ограничены. Обследование пациентов с подозрением на хронический панкреатит следует осуществлять поэтапно от неинвазивного метода исследования к более инвазивному. Компьютерная томография служит лучшим методом первичной визуализации, поскольку имеет хорошую чувствительность при тяжёлом хроническом панкреатите и может исключить необходимость в других диагностических исследованиях. В случае неоднозначности результатов для более детальной оценки как паренхимы, так и протоков поджелудочной железы приемлемо использование магнитно-резонансной холангиопанкреатографии. При сомнительном диагнозе методом предпочтения становится эндоскопическая эндосонография с тестированием функций поджелудочной железы или без него. Эндоскопическая холангиопанкреатография остаётся последним методом диагностики, в основном её необходимо использовать исключительно в диагностических целях. Дальнейшие исследования в области диагностики хронического панкреатита на ранней стадии должны быть направлены на оптимизацию существующих диагностических методов исследования. Окончательный диагноз хронического панкреатита может быть поставлен не только на основании анамнеза заболевания, методов визуализации или функционального тестирования, но скорее на основании данных, собранных с помощью совокупности всех диагностических методов.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, эндоскопическая эндосонография, эндоскопическая холангиопанкреатография, компьютерная томография.

**Для цитирования:** Алиева Г.Р. Диагностическая ценность методов исследования при диагностике хронического панкреатита. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (4): 528–536. DOI: 10.17816/KMJ2021-528.

### Diagnostic value of research methods in diagnostics of chronic pancreatitis

G.R. Aliyeva

Scientific Center of Surgery named after M.A. Topchubashov, Baku, Azerbaijan

### Abstract

Chronic pancreatitis remains an unsolved problem for clinicians. One of the biggest dilemmas is to establish a clear diagnosis. Diagnosis can be particularly elusive in patients with early chronic pancreatitis. Many studies have been undertaken to improve diagnostics in chronic pancreatitis, but this has been significantly limited by the lack of a “gold standard”. The evaluation of patients with suspected chronic pancreatitis should follow a progressively non-invasive to more invasive approach. Computed tomography is the best primary imaging modality to obtain as it has good sensitivity for severe chronic pancreatitis and may exclude the need for other diagnostic tests. When ambiguous results are obtained, a magnetic resonance cholangiopancreatography may require for a more detailed evaluation of both the pancreatic parenchyma and ducts. If the diagnosis remains in doubt, endoscopic ultrasound with or without pancreas function testing becomes the preferred method. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography remains a last line diagnostic test and generally should be used only for diagnostic purposes. Future researches in the field of diagnosis of early-stage chronic pancreatitis should purpose optimizing current diagnostic tools. A definitive

diagnosis of chronic pancreatitis may not be made simply by clinical history, imaging or function testing alone, but rather by the data gathered by a combination of these diagnostic tools.

**Keywords:** chronic pancreatitis, magnetic resonance cholangiopancreatography, endoscopic ultrasound, endoscopic retrograde cholangiopancreatogram, computed tomography.

**For citation:** Aliyeva G.R. Diagnostic value of research methods in diagnostics of chronic pancreatitis. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (4): 528–536. DOI: 10.17816/KMJ2021-528.

**Введение.** Хронический панкреатит (ХП) — хроническое заболевание, которое обычно проявляется повторяющимися приступами острого панкреатита, хронической абдоминальной болью и, в конечном итоге, признаками поражения поджелудочной железы. Обширный фиброз и воспаление в железе приводят как к экзокринной, так и к эндокринной недостаточности.

Патогенез заболевания остаётся спорным, было предложено несколько теорий для его объяснения [1–3]. Наиболее широко распространена теория некроза-фиброза, согласно которой хронические фиброзные изменения возникают после серии повторяющихся острых повреждений перидуктальных областей [4]. Хотя ни одна теория окончательно не доказана, вполне вероятно, что патогенез заболевания представляет собой сложное взаимодействие нескольких этиологических факторов [5].

ХП остаётся нерешённой задачей для врачей [6]. Несмотря на то обстоятельство, что арсенал тестов и доступных методов визуализации обширен, постановка диагноза бывает обременительной задачей, поскольку невозможно ограничиться результатами какого-либо одного метода визуализации или анализа для точной диагностики ХП.

Диагностика может быть особенно сложной у пациентов с ранним ХП (также известным как ХП с минимальными изменениями), при этом пациенты обычно имеют клинические симптомы, указывающие на ХП, но у них нет явных рентгенологических отклонений [7]. Другие объективные параметры, которые помогают в диагностике, такие как непрямые функциональные тесты поджелудочной железы, часто могут оставаться нормальными в течение многих лет после появления симптомов.

В противовес вышеуказанному, в литературе были описаны подгруппы пациентов с признаками фиброза поджелудочной железы без клинической симптоматики, указывающей на ХП [8–10]. В этих источниках сказано о том, что степень фиброза напрямую не коррелирует со степенью экзокринной и эндокринной дисфункции [8–10].

С целью улучшения диагностики ХП проведено много исследований, но все они зна-

чительно ограничены в связи с отсутствием «золотого стандарта». Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), ранее представляемая как потенциальный «золотой стандарт» для установления диагноза ХП, оценивает только анатомию протока, и исследования показали, что иногда при данном методе вторичные изменения протока, связанные с фенотипом, ожирением или возрастом, приписывают ХП [11–13].

В настоящее время гистологическая верификация диагноза ХП становится конечным этапом в диагностике. Однако если учесть, что для гистологического исследования поражённую ткань поджелудочной железы получают инвазивным путём, безопасное и регулярное использование данного метода недоступно. Кроме того, даже при изучении аутопсийной ткани для диагностики ХП существуют серьёзные возрастные изменения, которые можно принять за изменения, связанные с ХП [5].

Окончательный диагноз ХП можно поставить не только на основании анамнеза болезни, визуализации или функционального тестирования, но скорее на основании данных, собранных с помощью совокупности всех диагностических методов [1, 5].

**Клиническое проявление болезни и факторы риска.** Клиническое проявление заболевания включает хроническую боль в животе, стеаторею, сахарный диабет и потерю массы тела необъяснимой этиологии. Первоначальная оценка пациентов с признаками и симптомами, относящимися к ХП, должна включать тщательный сбор анамнеза и скрининг на ключевые факторы риска ХП, особенно употребление алкоголя и курение, поскольку эти факторы риска увеличивают вероятность заболевания.

В США наиболее частой этиологией ХП всё ещё остаётся злоупотребление алкоголем. Yadav и соавт. [14] обнаружили, что распространённость употребления алкоголя среди мужчин и женщин для группы с ХП составляла 38,4 и 11,0% соответственно. В контрольной группе данные показатели составили 10,0 и 3,6%. У чрезмерно употребляющих алкоголь ХП встречался чаще, чем у не употребляющих или употребляющих алкоголь в незначитель-



**Рис. 1.** Визуализация псевдокисты поджелудочной железы на компьютерной томограмме [9]

ном количестве [отношение шансов 3,10; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,87–5,14] [14]. В этом исследовании также сделан вывод о том, что курение сигарет — независимый фактор риска ХП, а также рецидивирующего острого панкреатита [14]. Курение  $\geq 1$  пачки в день увеличивает шансы на развитие ХП в 3,3 раза [14].

Для оценки факторов риска развития ХП были созданы две основные системы классификации: TIGAR-O (Etemad, Whitcomb, 2001) и MANNHEIM (Schneider, 2007) [15–17], которые помогают при выборе времени тестирования на ХП.

Современные методы диагностирования делятся на две категории: методы визуализации [компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография, эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУИ), ЭРХПГ] и анализы функций поджелудочной железы (прямые и непрямые тесты). Каждый из этих методов играет особую роль в установлении диагноза, и важно, чтобы клиницисты при ХП следовали изложенному подходу, дабы избежать лишнего анализа и неверного диагноза [18].

**Методы визуализации при ХП.** КТ считают лучшим методом для первичной визуализации при обследовании по поводу ХП [19]. Преимущества КТ заключаются в том, что она широкодоступна, демонстрирует подробный обзор изменений морфологии поджелудочной железы, возникающих при ХП, и особенно полезна для выявления изменений, наблюдаемых при осложнениях болезни. КТ быстро оценивает патологию соседних органов, внося ясность в отношении различных проявлений, имитирующих ХП. Ещё одно преимущество КТ — её

**Таблица 1.** Частота выявления признаков хронического панкреатита при компьютерной томографии [13]

| Признаки                                     | Частота, % |
|--|------------|
| Расширение протока поджелудочной железы      | 68         |
| Атрофия поджелудочной железы                 | 54         |
| Кальцификация поджелудочной железы           | 50         |
| Скопление жидкости                           | 30         |
| Очаговое увеличение поджелудочной железы     | 30         |
| Расширение жёлчных путей                     | 29         |
| Изменения околопанкреатической жировой ткани | 16         |
| Нормальная поджелудочная железа              | 7          |

способность обнаруживать различные осложнения острого панкреатита и ХП, такие как псевдокисты (рис. 1), непроходимость жёлчных путей или двенадцатиперстной кишки, венозный тромбоз, псевдоаневризмы и панкреатико-плевральные свищи [9].

При ХП на компьютерной томограмме визуализируются три классических признака — расширение протока поджелудочной железы (68%), атрофия поджелудочной железы (54%) и её кальцификация (50%) [13, 19] (табл. 1).

Как видно из табл. 1 [13], нормальная морфология поджелудочной железы также возможна по данным КТ при ХП, что делает диагностику трудной для данных пациентов. Несмотря на то обстоятельство, что атрофия поджелудочной железы визуализируется у значительной части пациентов с ХП, она не может служить специфическим признаком, так как атрофия также характерна для нормального старения [13, 19]. Кроме того, при ХП также может визуализироваться увеличение поджелудочной железы. В то время как при КТ визуализируются изменения паренхимы поджелудочной железы на поздних стадиях ХП, но не удаётся визуализировать классические изменения, наблюдаемые в протоках поджелудочной железы, что делает ненадёжной диагностику раннего ХП [13, 19].

**Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ).** Несмотря на значительные улучшения разрешающей способности КТ за последние три десятилетия (такие, как мультidetекторная и многофазная визуализация с контрастированием), существуют значительные ограничения в диагностике ХП, особенно в оценке анатомии протока поджелудочной железы, а также в диагностике раннего ХП [20, 21]. МРХПГ и МРХПГ, усиленная секретинном,

Таблица 2. Критерии визуализации поджелудочной железы при хроническом панкреатите по M-ANNHEIM [25]

| Кембриджская градация    | КТ, УЗИ, МРТ/МРХПГ  | ЭУИ  |
|--------------------------|---|--|
| Норма                    | Исследование качества, показывающее всю железу без аномальных особенностей (0 баллов)   | —  |
| Сомнительно              | Одна аномальная особенность (1 балл)  | Четыре или менее аномальных признаков (без различия между сомнительными и лёгкими) (1 балл). |
| Незначительные изменения | Две или более аномальных особенности, но нормальный главный панкреатический проток  |  |
| Умеренные изменения      | Два или более патологических признака, в том числе незначительная патология главного протока поджелудочной железы (увеличение от 2 до 4 мм или повышенная эхогенность стенки протока) (3 балла) | Пять или более аномальных признаков (без различия между умеренными и выраженными) (3 балла)  |
| Выраженные изменения     | То же, что и вышеуказанное, с одним или несколькими характерными выраженными изменениями (4 балла)  | —  |

Примечание: КТ — компьютерная томография; УЗИ — ультразвуковое исследование; МРТ — магнитно-резонансная томография; МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография; ЭУИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование.

чувствительны и специфичны для характерных для данной патологии паренхиматозных и протоковых изменений поджелудочной железы. Конкретные преимущества МРХПГ при ХП — лучшая визуализация паренхимы и протоков поджелудочной железы [22].

Паренхиматозные изменения, которые визуализируются с помощью магнитно-резонансной томографии, включают атрофию поджелудочной железы, снижение сигнала T1, неправильный контур головки или тела железы, неоднородную паренхиму и замедленное усиление накопления гадолиния в поджелудочной железе после его введения [23].

Изменения протоков включают дефекты внутрипротокового наполнения, часто указывающие на наличие камней, расширение основного протока поджелудочной железы, расширение боковых ветвей, неправильный контур протока и снижение податливости после введения секрета [23, 24].

На данный момент нет стандартизированных критериев для диагностики ХП с использованием МРХПГ, но существуют системы оценки изображения поджелудочной железы, которые описывают изменения, наблюдаемые в норме и при тяжёлом ХП (табл. 2) [25].

Кембриджскую классификацию можно изменить для классификации результатов МРХПГ [26]. Согласно данной классификации (см. табл. 2) тяжесть ХП прямо пропорциональна баллам, то есть чем выше балл, тем выраженнее изменения, характерные для данной болезни [26]. С увеличением использования МРХПГ, усиленной секретинном, необходимо создание формальной системы классификации, которая оценивала бы изменения как паренхи-

мы, так и протоков, повышая целенаправленность при ранней диагностике ХП [26].

МРХПГ, усиленная секретинном, позволяет использовать неинвазивный подход к оценке экзокринной функции поджелудочной железы. Секретин — пептид, стимулирующий клетки протока поджелудочной железы выделять богатую бикарбонатом жидкость в тонкую кишку. Подобно прямым тестам для оценки функций поджелудочной железы, при данном методе секретин вводят внутривенно, а затем регистрируют изменения интенсивности сигнала T2, происходящие в протоке поджелудочной железы [22, 27].

МРХПГ, усиленная секретинном, позволяет лучше визуализировать протоки поджелудочной железы, а также боковые ветви по сравнению с традиционной МРХПГ. Более качественная визуализация главного панкреатического протока и патологически изменённых боковых ветвей по сравнению с МРХПГ без контрастирования увеличивает чувствительность диагностики ХП с 77 до 89% [20–22].

До появления МРХПГ, усиленной секретинном, обычную ЭРХПГ считали «золотым стандартом» диагностики, так как она способна обнаруживать тонкие изменения в протоках поджелудочной железы и боковых ветвях при ретроградном введении контраста, приводящем к чрезмерному растяжению протоков поджелудочной железы [28]. Хотя данное чрезмерное растяжение не происходит при физиологическом заполнении протоков поджелудочной железы, адекватная визуализация основного протока, боковых ветвей и дополнительных протоков возможна при МРХПГ, усиленной секретинном [29].

У здоровых людей в ответ на введение секретина проток поджелудочной железы расширяется в среднем на две трети его диаметра [28]. Данный показатель уменьшается по мере усугубления тяжести заболевания, что, вероятно, связано с усилением фиброза в железе [28]. Другим показателем функций поджелудочной железы, который можно выявить с помощью МРХПГ, усиленной секретинном, служит скорость кровотока в панкреатическом протоке.

ЭУИ — ещё один метод, который всё чаще используют при лечении осложнений ХП, таких как вирзунголитиаз, псевдокисты поджелудочной железы и т.д. Как было освещено выше, диагноз ХП обычно не вызывает сомнений у людей с тяжёлым заболеванием, поскольку у них присутствуют классические симптомы, факторы риска и, как правило, патологические особенности, визуализируемые при КТ или МРХПГ. При раннем ХП диагноз редко бывает однозначным, что усложняет дифференциальную диагностику. Именно при раннем ХП ЭУИ имеет наибольший потенциал для помощи в диагностике, поскольку для диагностических целей при поздних стадиях ХП этот метод редко используют [30,31].

Как и МРХПГ, ЭУИ при диагностике ХП оценивает как паренхиматозные, так и протоковые изменения в поджелудочной железе [12, 32]. Международная рабочая группа предложила 9 критериев ЭУИ (4 паренхиматозных и 5 протоковых) для диагностики ХП (табл. 3).

Наличие более 5 признаков обеспечивает окончательный диагноз ХП, а 2 или менее исключает его [33]. Пациенты с 2–5 критериями имеют неопределённый диагноз, и их следует дополнительно тщательно обследовать с помощью функционального тестирования поджелудочной железы [33,34]. Эти 9 критериев были связаны с отчётливыми гистологическими изменениями, отмеченными в образцах, собранных при ЭУИ [34]. Изменения, наблюдаемые при ЭУИ, могут быть неспецифическими и присутствовать у здоровых людей [35]. К данному выводу пришли по данным нескольких исследований [34,35], в которые вошли данные результатов ЭУИ 120 пациентов без патологии поджелудочной железы. Было показано, что по мере того, как появляются возрастные изменения, вероятно развитие, по крайней мере, 1 паренхиматозной и 1 протоковой аномалии по данным ЭУИ. Это было зарегистрировано у 23% пациентов в возрасте моложе 40 лет, 25% в возрасте 40–60 лет и 39% пациентов в возрасте старше 60 лет [34–36].

Несмотря на то обстоятельство, что данные критерии полезны при изучении ХП, существу-

**Таблица 3.** Критерии Международной рабочей группы для диагностики хронического панкреатита и гистологические корреляции [25]

| Критерии эндоскопического ультразвукового исследования | Гистологическая корреляция             |
|--|--|
| Паренхиматозные особенности                            |  |
| Гиперэхогенные очаги                                   | Очаговый фиброз                        |
| Гиперэхогенные границы                                 | Распространённый фиброз                |
| – Дольчатый контур                                     | Междольковый фиброз                    |
| – Кисты  | Киста/псевдокиста                      |
| Протоковые особенности                                 |  |
| – Расширение основного протока                         | Головка >3 мм, тело >2 мм, хвост >1 мм |
| – Неравномерный проток                                 | Очаговое расширение/сужение            |
| Гиперэхогенные поля                                    | Перидуктальный фиброз                  |
| – Видимые боковые ответвления                          | Расширение боковой ветви               |
| – Камни  | Кальцинированные камни                 |

ет много сомнений относительно интерпретации результатов, поскольку они также могут быть результатом физиологического старения, курения или ожирения [36].

Учитывая отсутствие стандартизации интерпретации данных ЭУИ в контексте ХП, были разработаны критерии Rosemont [25]. Эти критерии представляли собой единое мнение 32 эндоскопистов, направленное на создание более стандартного подхода к интерпретации результатов ЭУИ при ХП [25].

Основные критерии были разделены на группы А и В. Основные критерии группы А включали гиперэхогенные очаги с затенением и камни главного протока поджелудочной железы. Основные критерии группы В включали лобулярность в виде «пчелиного роя».

Второстепенные критерии включали [25,37]:

- расширенные протоки (более 3,5 мм);
- наличие кист поджелудочной железы;
- неправильную форму протока поджелудочной железы;
- расширенные боковые ветви (более 1 мм);
- гиперэхогенную стенку протока;
- тяжи, не затенённые гиперэхогенные очаги и дольчатую форму с несмежными дольками.

При диагностике ХП критерии Rosemont по сравнению со стандартными критериями и функциональным тестированием поджелудочной железы имеют большое преимущество [25].

По сравнению с гистологическим исследованием биоптата, полученного инвазивным путём, при постановке конечного диагноза чувствительность ЭУИ при диагностике ХП превышала 80%, а специфичность достигала 100% [25]. Таким образом, ЭУИ может быть полезна для диагностики раннего ХП вследствие высокой чувствительности для выявления патологии поджелудочной железы [25, 36, 38]. Критерии Rosemont служат наиболее широко используемыми диагностическими критериями при ХП, но имеют неоптимальную точность, особенно для раннего ХП. Учитывая большое количество возможных объяснений аномалий при ЭУИ поджелудочной железы, этот метод не следует использовать изолированно для установления клинического диагноза ХП. Для оптимизации этого метода визуализации необходимы дополнительные исследования, включая оценку с помощью новых методов визуализации, таких как ЭУИ, эластография и оценка соответствия диаметра протока введению секрета при стимуляции поджелудочной железы [25].

*ЭРХПГ* — метод, который в настоящее время редко используют для диагностики ХП. Он позволяет получить подробную панкреатограмму, которая может показать характерные изменения, связанные с хроническим фиброзом и атрофией [38]. Однако после появления КТ, МРХПГ и ЭУИ использование этого метода обычно ограничено лечебными целями (стендирование, канюляция, литотомия панкреатического протока), а не диагностическими [39].

Специфические находки, описанные на ретроградной панкреатограмме, включают калибр и контур главного протока поджелудочной железы, чёткое определение его боковых ветвей, дефекты внутрипротокового наполнения, стриктуры и образование полости. Нормальный калибр и контур главного панкреатического протока часто описывают как плавное, последовательное сужение от головки к хвосту [11]. Нормальный конечный размер главного панкреатического протока определить трудно, поскольку он зависит от возраста, расы и пола. По этой причине возникли значительные разногласия по поводу интерпретации результатов панкреатограммы [13, 39].

Хотя ЭРХПГ чувствительна к изменениям в протоке поджелудочной железы, использование данного метода для диагностики ХП имеет несколько недостатков. Во-первых, как и ЭУИ, он зависит от оператора и подвержен изменчивости в зависимости от наблюдателя. Различия при ЭРХПГ заключаются не только

в качестве панкреатограммы, но и в интерпретации изображений [39, 40]. Во-вторых, панкреатограммы не позволяют оценить классические изменения ХП в паренхиме поджелудочной железы. Наконец, ЭРХПГ — наиболее инвазивный метод диагностики, несущий послеоперационный риск, в первую очередь панкреатита.

По этим причинам Американское общество эндоскопии желудочно-кишечного тракта рекомендовало использовать ЭРХПГ для диагностики ХП, только если другие методы визуализации будут исчерпаны [40].

Согласно данным рандомизированного клинического исследования, чувствительность ЭУИ, магнитно-резонансной томографии и КТ при ХП достоверно не различалась [24]: 81% (95% ДИ 70–89), 78% (95% ДИ 69–85) и 75% (95% ДИ 66–83) соответственно [41]. Специфичность для ЭУИ (90%; 95% ДИ 82–95), ЭРХПГ (94%; 95% ДИ 87–98), КТ (91%; 95% ДИ 81–96), магнитно-резонансной томографии (96%; 95% ДИ 90–98) и трансабдоминального ультразвукового исследования (98%; 95% ДИ 89–100) была также сопоставимой [41].

**Функциональные тесты поджелудочной железы** обычно делят на непрямые (неинвазивные) или прямые (инвазивные) [40]. К неинвазивным относятся оценки экзокринной функции поджелудочной железы без прямой гормональной стимуляции железы. Примером непрямых методов служит определение трипсиногена в сыворотке крови, эластазы в фекалиях и фекального жира. Прямые методы включают гормональную стимуляцию поджелудочной железы секретинном или холецистокинином.

Преимущества непрямых функциональных тестов заключаются в том, что они недорогие, неинвазивные и не сложные в использовании, их можно проводить в амбулаторных условиях. Одним из таких тестов служит сбор фекального жира за 72 ч. Сбор фекального жира обычно не используют в диагностическом алгоритме ХП, скорее его полезность заключается в оценке степени экзокринной дисфункции у пациентов с подтверждённым ХП и эффективности лечения при назначении ферментов поджелудочной железы [42].

При правильном выполнении это отличный тест для количественной оценки стеатореи. Однако из-за большой потребности в сотрудничестве пациентов для сбора кала и координации с лабораторией многие клиницисты избегают этого теста, особенно при диагностической оценке ХП.

Наиболее часто применяемым непрямым маркером служит фекальная панкреатическая

эластаза-1. Непрямые тесты полезны в качестве дополнительных методов наряду с визуализационными, позволяющими определять наличие болезни. В одиночку их результаты неприменимы в интерпретировании диагноза ХП [42].

Прямые функциональные тесты позволяют оценивать как ацинарные, так и протоковые клетки поджелудочной железы путём аспирации дуоденального содержимого после стимуляции холецистокинином или секретинном [40, 42]. При стимуляции холецистокинином ферменты поджелудочной железы определяют в содержимом двенадцатиперстной кишки, а после стимуляции секретинном оценивают концентрацию бикарбоната [40]. Основная особенность прямых тестов, связанных с секретинном, заключается в исключении ХП у пациентов с признаками и симптомами ХП, такими как хроническая боль в животе.

Прямые функциональные тесты и ЭУИ имеют преимущества при диагностике раннего ХП. Функциональные тесты поджелудочной железы способны обнаруживать экзокринную дисфункцию, классические визуальные изменения, характерные для ХП, а ЭУИ позволяет выявить ранние протоковые и паренхиматозные изменения, указывающие на ХП. В исследовании, проведённом Stevens и соавт. [43] сравнили результаты ЭУИ с прямыми тестами при диагностике ХП с минимальными изменениями. Они показали 72% соответствие между ЭУИ и прямым тестированием на ранней стадии ХП. Авторы также пришли к выводу, что прямые тесты (в частности с секретинном) по сравнению с ЭУИ на ранних этапах заболевания не будут точными [43]. Наконец, было высказано предположение, что использование как ЭУИ, так и прямых тестов в комбинации может добавить больше специфичности в диагностику заболевания, а функциональные тесты поджелудочной железы могут добавить ясности в диагностике у пациентов с сомнительными результатами ЭУИ [43].

**Дифференциальная диагностика ХП.** Трудная клиническая дилемма возникает при наличии очаговых аномалий в поджелудочной железе, при этом в первую очередь дифференциацию проводят между протоковой аденокарциномой поджелудочной железы, очаговым ХП и аутоиммунным панкреатитом [44].

Хотя ХП потенциально может развиваться в любой части поджелудочной железы, чаще патология встречается в головке. Термин «панкреатит с бороздками» описывает анатомический вариант ХП, для которого характерно поражение головки поджелудочной железы, двенадца-

типерстной кишки и панкреатодуоденальной борозды [32]. При очаговом ХП паренхима сохраняется, что также можно спутать с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы [44]. У многих пациентов при «панкреатите с бороздками» отмечают повышенный уровень гликопротеина СА 19-9 в сыворотке крови из-за обструкции жёлчных путей или острого воспаления, что ещё больше затрудняет диагностику. Именно в этих случаях должны сохраняться подозрения на протоковую аденокарциному поджелудочной железы, а пациентам из-за невозможности исключения злокачественного новообразования следует выполнять резекцию поджелудочной железы [45,46].

Тем не менее, наличие изменений протока может быть отличительным признаком, позволяющим дифференцировать очаговый ХП и протоковую аденокарциному поджелудочной железы. Не суженный, открытый главный проток поджелудочной железы, проходящий в области очагового изменения, — признак, характерный для протоковой аденокарциномы. а наличие пенетрации протока указывает на ХП [45]. Кроме того, наличие кальцификатов в паренхиме поджелудочной железы и извилистый главный проток характерны для ХП [1, 36]. Пациенты с очаговым аутоиммунным ХП имеют высокий уровень сывороточного иммуноглобулина G4 и характерное внепанкреатическое заболевание, а также опухоль исключают, исходя из результатов тонкоигольной биопсии и положительного ответа на стероидную терапию.

**Заключение.** У пациентов с подозрительной клинической картиной и факторами, повышающими риск, обследование при подозрении на ХП нужно проводить поэтапно — от неинвазивного к более инвазивному методу. После тщательного сбора анамнеза и физического обследования необходимо провести основные лабораторные анализы, такие как определение липазы и амилазы в крови, метаболические показатели и непрямые функциональные тесты поджелудочной железы (фекальная эластаза-1, трипсин в сыворотке крови).

КТ остаётся лучшим методом первичной визуализации. Она имеет хорошую чувствительность при тяжёлом ХП и поможет исключить необходимость других диагностических тестов. В случае сомнений следует провести МРХПГ для более детальной оценки паренхимы и протоков поджелудочной железы. Если диагноз остаётся сомнительным, ЭУИ нужно проводить совместно с тестированием функций поджелудочной железы или без него. ЭРХПГ остаётся самым конечным звеном диагностических

тестов, ввиду инвазивности и повышенного риска осложнений этот метод редко следует использовать в диагностических целях.

Дальнейшие достижения диагностики ХП и его осложнений должны быть направлены на оптимизацию существующих диагностических методов для более точной диагностики раннего ХП, поскольку именно у этих пациентов отсрочки прогрессирования ХП могут иметь большое значение. Наилучший способ установления диагноза у этих пациентов — тестирование функций поджелудочной железы при неопределённых результатах ЭУИ. Исследования биомаркёров панкреатического сока могут дополнить диагноз.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Eur. Gastroenterol. J.* 2017; 5 (2): 153–199. DOI: 10.1177/2050640616684695.
- Wassef W., DeWitt J., McGreevy K., Wilcox M., Whitcomb D., Yadav D., Amann S., Mishra G., Alkaade S., Romagnuolo J., Stevens T., Vargo J., Gardner T., Singh V., Park W., Hartigan C., Barton B., Bova C. Pancreatitis quality of life instrument: A psychometric evaluation. *Am. J. Gastroenterol.* 2016; 111 (8): 1177–1186. DOI: 10.1038/ajg.2016.225.
- Conwell D.L., Banks P., Greenberger N.J. Acute and chronic pancreatitis. In: *Harrison's principal of internal medicine*. Braunwald, eds. 19th ed. New York: Mc Graw Hill. 2015; 2090–2101.
- Whitcomb D.C., Frulloni L., Garg P., Greer J.B., Schneider A., Yadav D., Shimosegawa T. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatol.* 2016; 16 (2): 218–224. DOI: 10.1016/j.pan.2016.02.001.
- Majumder S., Chari S.T. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2016; 387 (10 031): 1957–1966. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00097-0.
- Ito T., Ishiguro H., Ohara H., Kamisawa T., Sakagami J., Sata N. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015. *J. Gastroenterol.* 2016; 51: 85–92. DOI: 10.1007/s00535-015-1149-x.
- Ahmed Ali U., Issa Y., Hagenaars J.C., Bakker O.J., Goor van H., Nieuwenhuijs V.B., Bollen T.L., Ramshorst van B., Wittman B.J., Brink M.A., Schaapherder A.F., Dejong K., Spanier M.B.W., Heisterkamp J., Harst van der E., Eijck van C.H., Besselink M.G., Gooszen H.G., Santvoort van H.C., Boermeester M.A. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14 (5): 738–746. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.12.040.
- Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (42): 7258–7266. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7258.
- Муслимов Г.Ф., Алиева Г.Р., Бехбудов В.В. Лапароскопическая цистогастростомия при гигантской псевдокисте поджелудочной железы: клинический случай. *Вестн. экстренной мед.* 2018; 11 (1): 66–71. [Muslimov G.F., Aliyeva G.R., Behbudov V.V. Laparoscopic cystogastrostomy in a giant pancreatic pseudocysts: a clinical case. *Vestnik ekstrennoy meditsiny.* 2018; 11 (1): 66–71. (In Russ.)]
- Varadarajulu S., Eltoun I., Tamhane A., Eloubeidi M.A. Histopathologic correlates of noncalcific chronic pancreatitis by EUS: a prospective tissue characterization study. *Gastrointest. Endoscopy.* 2007; 66: 501–509. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.043.
- Kolodziejczyk E., Jurkiewicz E., Pertkiewicz J., Wejnarska K., Dadalski M., Kierkus J. MRCP versus ERCP in the evaluation of chronic pancreatitis in children: Which is the better choice? *Pancreas.* 2016; 45 (8): 1115–1119. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000644.
- Rajan E., Clain J.E., Levy M.J., Norton I.D., Wang K.K., Wiersema M.J., Vazquez-Sequeiros E., Nelson B.J., Jondal M.L., Kendall R.K., Harmsen W.S., Zinsmeister A.R. Age-related changes in the pancreas identified by EUS: a prospective evaluation. *Gastrointest. Endoscopy.* 2005; 61: 401–406. DOI: 10.1016/S0016-5107(04)02758-0.
- Conwell D.L., Lee L.S., Yadav D., Longnecker D.S., Miller F.H., Morteale K.J., Levy M.J., Kwon R., Lieb J.G., Stevens T., Toskes P.P., Gardner T.B., Gelrud A., Wu B.U., Forsmark C.E., Vege S.S. American Pancreatic Association Practice guidelines in chronic pancreatitis: Evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas.* 2014; 43: 1143–1162. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000237.
- Yadav D., Hawes R.H., Brand R.E., Anderson M.A., Money M.E., Banks P.A., Bishop M.D., Baillie J., Sherman S., DiSario J., Burton F.R., Gardner T.B., Amann S.T., Gelrud A., Lawrence C., Elinoff B., Greer J.B., O'Connell M., Barmada M.M., Slivka A., Whitcomb D.C.; North American Pancreatic Study Group. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 1035–1045. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.125.
- Forsmark C.E. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013; 144: 1282–1291. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.008.
- Muniraj T., Aslanian H.R., Farrell J., Jamidar P.A. Chronic pancreatitis, a comprehensive review and update. Part I: epidemiology, etiology, risk factors, genetics, pathophysiology, and clinical features. *Dis. Mon.* 2014; 60: 530–550. DOI: 10.1016/j.disamonth.2014.11.002.
- Machicado J.D., Yadav D. Epidemiology of recurrent acute and chronic pancreatitis: Similarities and differences. *Dig. Dis. Sci.* 2017; 62 (7): 1683–1691. DOI: 10.1007/s10620-017-4510-5.
- Reddy N.G., Nangia S., DiMagno M.J. The chronic pancreatitis international classification of diseases, ninth revision, clinical modification code 577.1 Is inaccurate compared with criterion-standard clinical diagnostic scoring systems. *Pancreas.* 2016; 45: 1276–1281. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000631.
- Sinha A., Singh V.K., Cruise M., Afghani E., Matsukuma K., Ali S. Abdominal CT predictors of fibrosis in patients with chronic pancreatitis undergoing surgery. *Eur. Radiol.* 2015; 25: 1339–1346. DOI: 10.1007/s00330-014-3526-x.
- Kamat R., Gupta P., Rana S. Imaging in chronic pancreatitis: State of the art review. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2019; 29 (2): 201–210. DOI: 10.4103/ijri.IJRI\_484\_18.
- Issa Y., Kempeneers M.A., van Santvoort H.C., Bollen T.L., Bipat S., Boermeester M.A. Diagnostic perfor-

- mance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (9): 3820–3844. DOI: 10.1007/s00330-016-4720-9.
22. Siddiqi A.J., Miller F. Chronic pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin. Ultrasound, CT, and MR.* 2007; 28: 384–394. DOI: 10.1053/j.sult.2007.06.003.
23. Bülow R., Simon P., Thiel R., Thamm P., Messner P., Lerch M.M., Mayerle J., Völzke H., Hosten N., Kühn J.P. Anatomic variants of the pancreatic duct and their clinical relevance: an MR-guided study in the general population. *Eur. Radiol.* 2014; 24 (12): 3142–3149. DOI: 10.1007/s00330-014-3359-7.
24. Raman S.P., Salaria S.N., Hruban R.H., Fishman E.K. Groove pancreatitis: Spectrum of imaging findings and radiology-pathology correlation. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 201: 29–39. DOI: 10.2214/AJR.12.9956.
25. Catalano M.F., Sahai A., Levy M., Romagnuolo J., Wiersema M., Brugge W., Freeman M., Yamao K., Canto M., Hernandez L.V. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointestinal. Endoscopy.* 2009; 69: 1251–1261. DOI: 10.1016/j.gie.2008.07.043.
26. Madzak A., Engjom T., Wathle G.K., Olesen S.S., Tjora E., Njolstad P., Laerum B.N., Drewes A., Dimcevski G., Frokjaer J., Haldorsen I. Secretin-stimulated MRI assessment of exocrine pancreatic function in patients with cystic fibrosis and healthy controls. *Abdom. Radiol. (NY).* 2017; 42 (3): 890–899. DOI: 10.1007/s00261-016-0972-8.
27. Gillams A.R., Lees W.R. Quantitative secretin MRCP (MRCPQ): results in 215 patients with known or suspected pancreatic pathology. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 2984–2990. DOI: 10.1007/s00330-007-0708-9.
28. Sanyal R., Stevens T., Novak E., Veniero J.C. Secretin-enhanced MRCP: review of technique and application with proposal for quantification of exocrine function. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198: 124–132. DOI: 10.2214/AJR.10.5713.
29. Hart P.A., Conwell D.L. Diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency. *Curr. Trea. Options Gastroenterol.* 2015; 13: 347–353. DOI: 10.1007/s11938-015-0057-8.
30. Dimcevski G., Erchinger F.G., Havre R., Gilja O.H. Ultrasonography in diagnosing chronic pancreatitis: New aspects. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19: 7247–7257. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7247.
31. Shibukawa G., Irisawa A. Diagnostic efficacy of a brand-new endoscopic ultrasound processor for early-stage chronic pancreatitis. *Dig. Endosc.* 2015; 27 (1): 75. DOI: 10.1111/den.12430.
32. Fujii-Lau L.L., Levy M.J. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (1): 51–57. DOI: 10.1002/jhbp.187.
33. Iglesias-García J., Lariño-Noia J., Lindkvist B., Domínguez-Muñoz J.E. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Rev. Esp. Enfermedades Dig.* 2015; 107: 221–228. PMID: 25824921.
34. Guo J., Sun S. Endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowl Base.* 2015. <https://www.pancreapedia.org/sites/default/files/DOI%20V1.%20CP-EUS%20Guo%20and%20Sun%207-15-15.pdf> (access date: 26.02.2021).
35. Janssen J., Papavassiliou I. Effect of aging and diffuse chronic pancreatitis on pancreas elasticity evaluated using semiquantitative EUS elastography. *Ultraschall. Med.* 2014; 35: 253–258. DOI: 10.1055/s-0033-1355767.
36. Chantarojanasiri T., Hirooka Y., Ratanachu-Ek T. Evolution of pancreas in aging: degenerative variation or early changes of disease? *J. Med. Ultrason.* 2015; 42: 177–183. DOI: 10.1007/s10396-014-0576-2.
37. Seicean A., Vultur S. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis: current perspectives. *Clin. Experim. Gastroenterol.* 2015; 8: 1–11. DOI: 10.2147/CEG.S43096.
38. Tantau A., Mandrutiu A., Leucuta D.C., Ciobanu L., Tantau M. Prognostic factors of response to endoscopic treatment in painful chronic pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (37): 6884–6893. DOI: 10.3748/wjg.v23.i37.6884.
39. Conwell D.L., Wu B.U. Chronic pancreatitis: making the diagnosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10: 1088–1095. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.05.015.
40. Anaizi A., Hart P.A., Conwell D.L. Diagnosing chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 2017; 62 (7): 1713–1720. DOI: 10.1007/s10620-017-4493-2.
41. Issa Y., Kempeneers M.A., van Santvoort H.C., Bollen T.L., Bipat S., Boermeest M.A. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (9): 3820–3844. DOI: 10.1007/s00330-016-4720-9.
42. Martinez J., Laveda R., Trigo C., Frasquet J., Palazon J.M., Perez-Mateo M. Fecal elastase-1 determination in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Hepatol.* 2002; 25: 377–382. DOI: 10.1016/S0210-5705(02)70269-0.
43. Stevens T., Dumot J.A., Parsi M.A., Zuccaro G., Vargo J.J. Combined endoscopic ultrasound and secretin endoscopic pancreatic function test in patients evaluated for chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 2010; 55: 2681–2687. DOI: 10.1007/s10620-009-1084-x.
44. Yin Q., Zou X., Zai X., Wu Z., Wu Q., Jiang X., Chena H., Miao F. Pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic mass-forming pancreatitis: Differentiation with dual-energy MDCT in spectral imaging mode. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84: 2470–2476. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.09.023.
45. Sankaran S.J., Xiao A.Y., Wu L.M., Windsor J.A., Forsmark C.E., Petrov M.S. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015; 149: 1490–1500. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.066.
46. Whitcomb D.C., Shimosegawa T., Chari S.T., Forsmark C.E., Frulloni L., Garg P., Hegyi P., Hirooka Y., Irisawa A., Ishikawa T., Isaji S., Lerch M.M., Levy P., Masamune A., Wilcox C.M., Windsor J., Yadav D., Sheel A., Neoptolemos J.P.; Working Group for the International (IAP — APA — JPS — EPC) 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, Pancreas Fest Working Group and European Pancreatic Club. *Pancreatology.* 2018; 18 (5): 516–527. DOI: 10.1016/j.pan.2018.05.008.