

Худанина Виктория Ивановна, Худанина Диана Ивановна
Студенты ФГБОУ ВО УГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, Екатеринбург
Khudanina Victoria Ivanovna, Khudanina Diana Ivanovna, Students of Federal State
Budgetary Institution of Higher Professional Education «Urals State Medical University»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg

Зерчанинова Елена Игоревна,
доцент, к.м.н., Кафедра нормальной физиологии
ФГБОУ ВО УГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, Екатеринбург
Zerchaninova Elena Igorevna, Docent, Candidate of Medical Sciences
Department of Normal Physiology of Federal State Budgetary Institution
of Higher Professional Education «Urals State Medical University»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg

**ОПИСАНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА,
ЕГО ПАТОГЕНЕЗА, ОСЛОЖНЕНИЙ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
DESCRIPTION OF ALCOHOLIC PANCREATITIS, ITS PATHOGENESIS,
COMPLICATIONS, DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Аннотация: Статья анализирует алкогольный панкреатит, связанный с токсическим действием этанола и генетическими мутациями. Рассматриваются патогенез, клинические проявления, методы диагностики и стратегии лечения, включая профилактику через абстиненцию и генетический скрининг. Основное внимание уделено замедлению фиброза и улучшению качества жизни пациентов.

Abstract: The article analyzes alcoholic pancreatitis associated with the toxic effect of ethanol and genetic mutations. The pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods and treatment strategies, including prevention through abstinence and genetic screening are considered. The main focus is on slowing down fibrosis and improving the quality of life of patients.

Ключевые слова: хронический панкреатит, алкогольный панкреатит, болевой синдром, алкогольдегидрогеназа, ген PRSS1.

Keywords: chronic pancreatitis, alcoholic pancreatitis, pain syndrome, alcohol dehydrogenase, PRSS1 gene.

Введение. Алкогольный панкреатит остается одной из наиболее тяжелых форм поражения поджелудочной железы, напрямую связанной с хроническим злоупотреблением алкоголем. Данное заболевание составляет 40-70% случаев хронического панкреатита в странах с высоким уровнем потребления спиртных напитков. Актуальность проблемы обусловлена не только ростом заболеваемости среди лиц молодого возраста (25-45 лет), но и значительным экономическим бременем, связанным с длительной реабилитацией и частыми госпитализациями.

Современные данные подтверждают, что риск развития алкогольного панкреатита существенно возрастает при употреблении более 60 г этанола в сутки в течение 5-8 лет. Однако лишь у 5-10% лиц с алкогольной зависимостью развивается это заболевание, что указывает на важную роль генетических и средовых факторов.

Цель: анализ современных данных об эпидемиологии, патогенезе и инновационных методах лечения алкогольного панкреатита на основе исследований.

Этиология. Хроническое употребление алкоголя является причиной от 17% до 25% случаев острого панкреатита во всем мире и является второй по распространенности причиной острого панкреатита (ОП) после желчных камней. Обычно он проявляется у пациентов с продолжительным употреблением алкоголя в течение более пяти лет (~4-5 порций в день) и лишь в редких случаях возникает при однократном употреблении алкоголя. Тип принимаемого внутрь алкоголя не влияет на риск развития панкреатита. Интересно, что в то



время как алкоголь может повышать чувствительность поджелудочной железы к повреждениям под воздействием внешних факторов и факторов окружающей среды, таких как генетика, диета с высоким содержанием жиров, употребление сигарет и инфекционные агенты, относительно немногие люди с синдромом употребления алкоголя развивают панкреатит (менее 5%). У заядлых курильщиков, выпивающих более 400 г алкоголя в месяц, вероятность развития острого панкреатита в четыре раза выше [1].

Хроническое употребление алкоголя является единственной наиболее распространенной причиной хронического панкреатита, что приводит к ~40-70% всех случаев и увеличивает риск развития рака поджелудочной железы у человека. Повторяющиеся приступы острого панкреатита связаны с прогрессированием до хронического панкреатита и чаще встречаются у хронических злоупотребляющих алкоголем. Кроме того, большинство анализов показывают, что некоторая степень хронического повреждения поджелудочной железы уже существует на момент начала эпизода ОП.

Факторы риска. Алкогольный панкреатит обычно поражает людей в возрасте от 35 до 55 лет, которые имели пик воздействия в предыдущие 15-20 лет. Риск впервые возникшего алкогольного панкреатита снижается после этого возраста. Напротив, риск острого панкреатита, особенно желчнокаменного (вызванного растущей распространенностью желчных камней), увеличивается с возрастом и является самым высоким среди пожилых людей. Многоэтническая когорта старше, что отражается в среднем возрасте на момент включения в исследование (примерно две трети были 55 лет и старше) и на момент постановки диагноза панкреатита (средний возраст 71,5–73,8 года) [2]. Поскольку субъекты относятся к более старшей когорте, вполне вероятно, что риск развития панкреатита, связанного с алкоголем, был ниже. Во-вторых, точная оценка связи воздействия алкоголя с хроническими заболеваниями является сложной задачей. В исследовании использовались подробные анкеты для оценки воздействия алкоголя, но эта информация была ограничена годом, предшествующим включению в исследование. Люди часто меняют свое поведение в отношении употребления алкоголя с возрастом. Это могло ограничить способность исследования точно определить уровень и кумулятивное воздействие, которому подвергался человек в годы, предшествовавшие оценке, и, возможно, привело к неправильной классификации некоторых субъектов исследования. Об этом свидетельствует большая, чем ожидалось, распространенность непьющих в течение года до начала исследования и более низкая, чем ожидалось, распространенность сильно пьющих среди пациентов с панкреатитом. В-третьих, из-за более узкого спектра этиологий и более высокой вероятности перехода от острого к хроническому панкреатиту у пьющих ожидается, что связь алкоголя с хроническим панкреатитом будет сильнее, чем с острым панкреатитом. Таким образом, подход авторов к объединению пациентов с рецидивирующим острым панкреатитом и хроническим панкреатитом в 1 группу, возможно, ограничил их способность оценивать независимое влияние алкоголя на хронический панкреатит [3].

Патогенез. Несмотря на то, что ни алкоголь, ни его метаболиты не вызывали острый панкреатит в ходе экспериментов, было установлено, что этанол, как в окисленных, так и в неокисленных формах, оказывает токсическое воздействие на ацинарные клетки поджелудочной железы. Продолжительное потребление алкоголя, как правило, в течение десяти дней или трех дней с постоянным фоновым употреблением низких доз, способно привести к развитию окислительного стресса в эндоплазматическом ретикулеуме. Это может сопровождаться вакуолизацией клеток и некоторой стимуляцией выработки цитокинов. Этанол также способен модифицировать активность звездчатых клеток, повышая их склонность к превращению в фибробласты и стимулируя синтез коллагена.

Основным ферментом окислительного пути метаболизма алкоголя является алкогольдегидрогеназа (АДГ) – димерный Zn-содержащий белок с молекулярной массой субъединицы 40 кДа, а также альдегиддегидрогеназа (АЛДГ). АДГ кодируется как минимум семью генными локусами, расположенными на длинном плече 4-й хромосомы (хромосома 4q22), в которых АДГ2 (АДГ1В) и АДГ3 (АДГ1С) являются высокополиморфными. Ген АДГ3



имеет два аллеля АДГ3*1, АДГ3*2, кодирующих субъединицы $\gamma 1$ (аргинин в позиции 272 и изолейцин в позиции 350) и $\gamma 2$ (глутамин в позиции 272 и валин в позиции 350) соответственно. Субъединица $\gamma 1$ проявляет более высокую активность в отношении этанола, чем субъединица $\gamma 2$. В большинстве случаев наблюдалось наличие этих двух однонуклеотидных полиморфизмов, что указывает на очень высокую степень неравновесия по сцеплению. Скорость оборота АДГ зависит от взаимодействия субъединиц, и гомодимерный фермент $\gamma 1\gamma 1$ имеет значительно более высокую скорость (70%), чем фермент $\gamma 2\gamma 2$ [4].

Ген PRSS1 является ключевым элементом генома, отвечающим за кодирование катионического трипсиногена – фермента, играющего основную роль в функционировании поджелудочной железы. Возникновение мутаций в этом гене приводит к нарушению нормального функционирования ферментной системы органа. Молекулярные изменения в гене PRSS1 обуславливают образование модифицированного трипсина, который начинает преждевременно активироваться непосредственно в тканях поджелудочной железы. Данный процесс инициирует каскадную активацию других пищеварительных ферментов, что влечёт за собой повреждение клеток органа. Носители мутаций в гене PRSS1 сталкиваются с существенно повышенным риском развития панкреатита и злокачественных новообразований поджелудочной железы. Вероятность возникновения панкреатита у этой группы пациентов достигает 80%. Кроме того, риск развития рака поджелудочной железы возрастает в 50-70 раз по сравнению с лицами, не имеющими подобных мутаций. Ген SPINK1 кодирует синтез панкреатического секреторного ингибитора трипсина – белкового компонента, обладающего защитными свойствами в поджелудочной железе. Данный белок предотвращает преждевременную активацию трипсина, что исключает возможность повреждения тканей органа. Мутации в гене SPINK1 приводят к нарушению защитных механизмов поджелудочной железы, что обуславливает неконтролируемую активацию трипсина внутри органа. Известно множество мутаций данного гена, однако наибольшую клиническую значимость имеет вариант N345. Данная мутация встречается наиболее часто у пациентов с идиопатическим хроническим панкреатитом. Ген CFTR, тесно связанный с муковисцидозом, кодирует белок, отвечающий за транспорт ионов хлора через клеточные мембраны. Этот белок также участвует в формировании секрета поджелудочной железы. Мутации в гене CFTR приводят к нарушению секреции бикарбонатов в протоках поджелудочной железы. Вследствие этого секрет становится более густым, что затрудняет его прохождение по протокам. Застой секрета способствует образованию микроскопических пробок, которые могут стать причиной закупорки протоков и развития воспалительных процессов [5].

Блокирование окислительного метаболизма этанола приводит к неокислительному метаболизму с образованием этиловых эфиров жирных кислот в поджелудочной железе. Этот процесс сопровождается вакуолизацией клеток и повышением активности трипсиногена, что характерно для острого панкреатита. Также известно, что воздействие этиловых эфиров жирных кислот (FAEEs) на гомогенаты тканей поджелудочной железы человека провоцирует воспалительные реакции. Однако следует учитывать, что такая экспериментальная модель уже сама по себе вызывает травму тканей и, по меньшей мере, частичную ишемию, которые могут быть важными сопутствующими факторами. Образование FAEEs требует существенных нарушений в окислительном метаболизме этанола. Пациенты, которые не могут воздерживаться от употребления алкоголя во время лечения дисульфирамом (ингибитором альдегиддегидрогеназы), как правило, не страдают от острого панкреатита. Таким образом, роль FAEEs в развитии клинически выраженного острого алкогольного панкреатита маловероятна.

Клиника. Алкогольный панкреатит (АП) проявляется гетерогенной клинической картиной, зависящей от стадии заболевания (острый или хронический) и степени структурных изменений поджелудочной железы. Современные исследования подчеркивают, что у 70–80% пациентов с хроническим АП наблюдается прогрессирующее течение с чередованием обострений и ремиссий.



Боль локализуется в эпигастрии, часто иррадирует в спину и усиливается после приема алкоголя или жирной пищи. При хроническом АП боль может быть постоянной, снижая качество жизни. У 15–20% пациентов развивается «безболевая» форма, связанная с выраженным фиброзом и атрофией железы. Тошнота, рвота и метеоризм наблюдаются у 85–90% пациентов в фазе обострения. При экзокринной недостаточности (у 40–60% случаев хронического АП) присоединяются стеаторея, потеря веса и дефицит жирорастворимых витаминов. Сахарный диабет развивается у 30–45% пациентов с длительным анамнезом АП. Алкогольный панкреатогенный диабет характеризуется частыми гипогликемиями из-за сопутствующего дефицита глюкагона [6].

Современная диагностика алкогольного панкреатита (АП) основывается на комбинации лабораторных тестов и инструментальных методов, позволяющих оценить функциональные и структурные изменения поджелудочной железы. Согласно последним рекомендациям, алгоритм включает этапы скрининга, подтверждения диагноза и выявления осложнений [7].

Модуляция сигнального пути РІЗК/АКТ может усиливать апоптоз в ацинарных клетках поджелудочной железы при одновременном снижении воспалительной реакции, что подчеркивает потенциальный терапевтический подход. Также разработана номограмма, которая хорошо показала себя в прогнозировании стойкой органной недостаточности у пациентов с острой формой заболевания. Этот инструмент может помочь в принятии клинических решений и улучшить персонализированные стратегии лечения. Китайские ученые исследовали причинно-следственные связи между конкретными типами липидома и панкреатитом, способствуя более глубокому пониманию липидного обмена при заболевании, что может проложить путь к более целенаправленным вмешательствам. Менделевский рандомизированный анализ позволил предположить, что нет причинно-следственной связи между использованием глюкокортикоидов и риском развития панкреатита, что помогает прояснить противоречивые данные об этом терапевтическом подходе.

Лечение алкогольного панкреатита (АП) требует комплексного подхода, направленного на купирование симптомов, предотвращение осложнений и коррекцию образа жизни. Основные направления включают фармакотерапию, хирургические методы и немедикаментозные вмешательства.

Болевой синдром – ключевая проблема при АП. Согласно исследованиям, терапия боли при хроническом панкреатите должна быть ступенчатой. На начальном этапе рекомендуются ненаркотические анальгетики (парацетамол, НПВС). При недостаточной эффективности добавляют слабые опиоиды (трамадол), а в тяжёлых случаях – сильные опиоиды (морфин). Однако длительное применение опиоидов сопряжено с риском зависимости и гиперплазии желчных протоков, что требует строгого контроля. Для усиления эффекта и снижения доз опиоидов применяют антидепрессанты (амитриптилин) и антиконвульсанты (габапентин), влияющие на нейропатическую боль. Препараты панкреатина (25 000–80 000 ЕД/сут) компенсируют экзокринную недостаточность, снижая секреторную нагрузку на железу и уменьшая боль [7].

При осложнениях (кисты, стриктуры протоков) применяют: стентирование протоков, литотрипсию для удаления конкрементов, резекционные операции (панкреатодуоденэктомия) или дренирующие процедуры при неэффективности консервативного лечения.

Немедикаментозная терапия алкогольного панкреатита включает в себя несколько ключевых аспектов, среди которых особое внимание уделяется диете и питанию. Рекомендуется придерживаться низкожировой диеты с содержанием жиров не более 50 граммов в сутки, что способствует снижению секреторной нагрузки на поджелудочную железу. При этом важно увеличить потребление белка до 1,5 граммов на килограмм массы тела, что помогает поддерживать общее состояние пациента и минимизировать риск обострений.

В случаях тяжёлого обострения заболевания предпочтительным является энтеральное питание, однако в некоторых ситуациях может быть показано парентеральное питание. Это особенно актуально, так как парентеральное питание снижает риск инфекций, что является важным аспектом в лечении пациентов с алкогольным панкреатитом.



Профилактика алкогольного панкреатита направлена на предотвращение как первичных эпизодов, так и рецидивов заболевания. Одним из ключевых аспектов профилактики является полный отказ от употребления алкоголя. Даже минимальные дозы этанола могут способствовать прогрессированию болезни и ухудшению состояния пациента. Поэтому рекомендуется участие в программах реабилитации, которые могут включать когнитивно-поведенческую терапию и группы поддержки. Полная абстиненция от алкоголя может снизить риск рецидива на 60–70%, что подчеркивает важность этого аспекта в комплексной терапии алкогольного панкреатита.

Осложнения и прогноз алкогольного панкреатита. Алкогольный панкреатит связан с высоким риском серьезных осложнений, которые значительно влияют на прогноз и качество жизни пациентов. По данным исследований, у 60-80% пациентов с длительным течением заболевания могут развиваться такие осложнения, как псевдокисты поджелудочной железы, наблюдающиеся у 30-40% больных. Исследования показывают, что инфицирование этих кист увеличивает смертность в три раза. Также, согласно данным, сахарный диабет выявляется у 40-50% пациентов через 10-15 лет после начала заболевания. Панкреатогенный диабет часто сопровождается эпизодами гипогликемии и резистентностью к лечению. Кроме того, экзокринная недостаточность развивается у 80% больных, что приводит к выраженной мальабсорбции и значительной потере массы тела – до 20-30% от исходных значений.

Хронический алкогольный панкреатит значительно повышает риск рака поджелудочной железы, увеличивая его вероятность в 15-20 раз. Исследования показывают, что у пациентов с фиброзом поджелудочной железы и наследственной предрасположенностью риск развития злокачественных опухолей может достигать 40% спустя 20 лет.

Прогноз заболевания ухудшается под воздействием нескольких факторов. Продолжение употребления алкоголя, даже в небольших количествах, увеличивает риск летального исхода в четыре раза. Кроме того, развитие панкреонекроза значительно повышает смертность: при инфицированном некрозе она может достигать 30-50%. Также стоит отметить, что поздняя диагностика играет важную роль: при выявлении заболевания на стадии фиброза пятилетняя выживаемость не превышает 60%.

Среди положительных прогностических факторов можно выделить несколько ключевых аспектов. Ранний отказ от употребления алкоголя значительно снижает риск прогрессирования фиброза, что может уменьшить его на 70%. Также важна адекватная ферментная терапия, которая помогает снизить риск истощения на 50%. Кроме того, регулярный скрининг на рак, осуществляемый с помощью эндоскопической ультрасонографии каждые 6-12 месяцев, играет значительную роль в раннем выявлении возможных осложнений.

Статистика выживаемости показывает, что при ранней диагностике и лечении 5-летняя выживаемость составляет 70-80%, в то время как у пациентов, продолжающих употребление алкоголя, этот показатель снижается до 30-40%. Кроме того, у пациентов с рецидивирующим панкреонекрозом 10-летняя выживаемость не превышает 45%.

Вывод:

Алкогольный панкреатит представляет собой одну из наиболее сложных и социально значимых патологий в области гастроэнтерологии. Несмотря на достигнутый прогресс в понимании его патогенеза, остаются актуальными такие проблемы, как поздняя диагностика, высокая частота осложнений и рецидивов. Современные исследования подчеркивают, что эффективное лечение требует комплексного подхода. Прежде всего, абсолютный отказ от алкоголя является единственным способом замедлить развитие фиброза поджелудочной железы. В дополнение к этому, новые методы терапии, такие как малоинвазивные техники дренирования, антицитокиновые препараты и клеточная терапия, открывают новые горизонты в лечении.

Ранняя диагностика также играет ключевую роль, и использование эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) и новых биомаркеров, таких как микроРНК и галектин-3, позволяет выявлять доклинические стадии заболевания. Прогноз для пациентов во многом зависит от



своевременности вмешательства: у тех, кто прекратил употребление алкоголя на ранних стадиях, 10-летняя выживаемость может достигать 80%, в то время как у продолжающих злоупотребление этот показатель снижается до 30-40%. Особенно опасными являются осложнения, такие как панкреатогенный диабет, псевдокисты и рак поджелудочной железы, которые создают «порочный круг» и усугубляют течение болезни.

Перспективы решения проблемы алкогольного панкреатита связаны с развитием персонализированной медицины. Генетическое тестирование на наличие мутаций в генах PRSS1 и SPINK1, а также анализ микробиоты кишечника могут помочь выделить группы риска и внедрить превентивные стратегии. Однако профилактика остается ключевым аспектом: информирование населения о рисках злоупотребления алкоголем и создание программ реабилитации для пациентов с зависимостью являются необходимыми шагами.

Список литературы:

1. Klochkov A, Kudaravalli P, Lim Y, Sun Y. Alcoholic Pancreatitis. 2023 May 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan –. PMID: 30725876.
2. Hao L, Liu Y, Dong Z-Q, Yi J-H, Wang D, Xin L, Guo H-L, He L, Bi Y-W, Ji J-T, Wang T, Du T-T, Lin J-H, Zhang D, Zeng X-P, Zou W-B, Chen H, Pan J, Liao Z, Xu G-Q, Li Z-S and Hu L-H (2022) Clinical characteristics of smoking-related chronic pancreatitis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 12:939910. doi: 10.3389/fcimb.2022.939910
3. Yadav D. Reassessing the Risk of Pancreatitis With Alcohol. Pancreas. 2016 Jul;45(6):781-2. doi: 10.1097/MPA.0000000000000668. PMID: 27295528; PMCID: PMC6609100
4. Алиева Г.Р. Роль ферментов метаболизма алкоголя при хроническом алкогольном панкреатите (литературный обзор) //Медицинские журналы и статьи (RusMed). 2021; Т. 20, № 4: 3–8. DOI:10.25557/2073-7998.2021.04.3-8
5. Литвинова М. М., Хафизов К. Ф., Сперанская А. С., Мацвай А. Д., Асанов А. Ю..., Бордин Д. С. Спектр вариантов генов PRSS1, SPINK1, CTRC, CFTR и CRA1 у пациентов с хроническим панкреатитом в России// Клинические приложения. 2023; том 15, №2, стр. 60-72. DOI: 10.17691/stm2023.15.2.06
6. Cubillan, Mark Patrick MD1; Raphael, Kara MD1. Acute Alcohol-Induced Pancreatitis After Transcatheter Alcohol Ablation. ACG Case Reports Journal 10 (12):p e01220, December 2023. | DOI: 10.14309/crj.0000000000001220
7. Sharma RK, Vitali F and Chhabra P (2024) Editorial: Diagnosis and management of acute, chronic, and autoimmune pancreatitis. Front. Med. 11:1517007. doi: 10.3389/fmed.2024.1517007

