

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, 127473 Москва

В обзоре литературы представлены современные взгляды на диагностику и лечение хронического панкреатита (ХП). Диагноз ХП может быть установлен только при использовании точных методов неинвазивной морфологической оценки — мультиспиральной компьютерной томографии и/или эндоскопической ультрасонографии. Выраженный болевой синдром у больного ХП требует применения анальгетиков, препаратов панкреатина, трициклических антидепрессантов и антиоксидантных витаминно-минеральных комплексов. Недостаточная эффективность лечения может являться показанием к хирургическому лечению.

Ключевые слова: панкреатит; методы визуализации; заместительная терапия; эндоскопические и хирургические методы лечения.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

I.V. Maev, Yu.A. Kucheryavy

A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University, Russia

This review expounds modern views of diagnostic and treatment of chronic hepatitis (CH). Diagnosis of CH is possible only by precise methods of non-invasive morphological study, such as multispiral CT and/or endoscopic ultrasonography. Severe pain syndrome in CH requires the use of analgesics, pancreatin, tricyclic antidepressants, and anti-oxidant vitamin-mineral complexes. Low effectiveness of such therapy is an indication for surgical and endoscopic treatment.

Key words: pancreatitis; visualization techniques; substitution therapy; surgical and endoscopic treatment.

Опубликовано множество рекомендаций по диагностике и лечению хронического панкреатита (ХП), однако до настоящего времени не разработано общепризнанного руководства. Результаты новых научных исследований обязательно учитываются в обновляющихся практических руководствах различных панкреатологических ассоциаций, но далеко не всегда они доступны для практикующего врача. В последние годы благодаря совершенствованию диагностических методик описаны специфические формы ХП — аутоиммунный панкреатит, парадуоденальный панкреатит и наследственный панкреатит. В настоящее время, однако, отсутствуют какие-либо общепринятые соглашения об их определении и/или лечении, что позволило нам не включать эти относительно редкие формы ХП в настоящий обзор в связи с наличием специальных публикаций на эту тему.

Диагностика. Морфологическое исследование поджелудочной железы (ПЖ) остается золотым стандартом верификации ХП, относительно которого оцениваются диагностическая точность, чувствительность и специфичность всех методов диагностики, однако в рутинной клинической практике этот метод неприменим. Диагностика ХП сегодня базируется на сочетании клинических и косвенных морфологических признаков, полученных при использовании различных методов визуализации [1].

Клинические проявления. Типичные клинические проявления ХП — боль в животе и недостаточность функции ПЖ. У небольшой части пациентов в клинической картине могут доминировать признаки осложненного ХП, 80—90% больных ХП жалуются на боль, тогда как у оставшихся 10—20% отмечается «безболевого панкреатит» [2—4] с доминированием в клинической картине признаков недостаточности экзокринной или эндокринной функции ПЖ. Обычно боль локализуется в эпигастральной области и часто иррадирует в спину, усиливаясь приступами. Выделяют 2 типа панкреатической боли [2—4]:

- тип А — непродолжительные приступы боли длительностью менее 10 дней на фоне длительных безболевых периодов (более частые при идиопатическом сензильном ХП);

- тип В — боль имеет продолжительный или постоянный характер (более тяжелые и длительные эпизоды боли с безболевыми периодами длительностью 1—2 мес, чаще при алкогольном ХП и идиопатическом ювенильном ХП).

Вероятно, для поздних стадий неосложненного ХП характерно уменьшение интенсивности боли [5].

На сегодняшний день отсутствуют какие-либо специфические валидированные методы оценки боли при ХП [6]. В ходе клинических испытаний широко используют числовую шкалу, варьирующую от «отсутствия боли» до «наиболее выраженной боли», и визуальную аналоговую шкалу [5]. Специфичная для ХП шкала определения интенсивности боли [7] основана на четырех критериях, определяющих частоту появления боли, ее интенсивность по визуальной аналоговой шкале, необходимость применения анальгетиков и нетрудоспособность, обусловленную заболеванием; оценка составляет от 0 до 100 баллов, более высокие показатели соответствуют более выраженной боли. Указанная шкала апробирована контролируемым исследованием, посвященным лечению ХП [8].

Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Клинически значимое нарушение усвоения жиров и белков возникает только при снижении функциональной активности ПЖ более чем на 90%. Клиническими проявлениями нарушения всасывания жиров являются стеаторея и метеоризм, реже встречаются мальабсорбция жирорастворимых витаминов и витамина В₁₂, однако клинически гиповитаминозы проявляются редко [1].

Сахарный диабет (СД) обычно развивается на поздних стадиях заболевания. Семейный анамнез СД 1-го или 2-го типа, ранний кальциноз ПЖ и дистальная ре-

зекция ПЖ повышают риск развития СД [9]. Большинство больных СД на фоне ХП нуждаются в инсулинотерапии. Вследствие потери продуцирующих глюкагон α -клеток у этих пациентов велик риск развития спонтанной и лекарственной гипогликемии.

Следует помнить, что у больных ХП могут возникать такие осложнения, как непроходимость двенадцатиперстной кишки (ДПК), стеноз общего желчного протока, псевдокисты ПЖ, ложные аневризмы, тромбоз селезеночной вены, панкреатический асцит, плевральный выпот и рак ПЖ [6, 10], часть которых может характеризоваться самостоятельной болью в животе.

Специальные исследования. Диагноз ХП не может быть установлен при отсутствии морфологических критериев; по результатам только функциональных тестов ПЖ невозможно дифференцировать ХП и недостаточность функции ПЖ без ХП [1].

Методы визуализации

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование. Этот метод имеет недостаточную чувствительность и специфичность. Его основное предназначение заключается в исключении других причин боли в животе [1, 10]. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) способно подтвердить диагноз прогрессирующего ХП (при наблюдении в динамике), а также выявить истончение паренхимы ПЖ (склероз), неравномерность контуров органа, дилатацию протока ПЖ (панкреатического протока — ПП) и боковых ветвей и внутрипротоковые кальциевые конкременты. При выполнении трансабдоминального УЗИ нельзя выявить ХП на ранних стадиях, поскольку не определяются изменения паренхимы и протоков, характерные для ранней фазы ХП [11, 12]. Трансабдоминальное УЗИ способно диагностировать конкременты в ПЖ, в особенности при диаметре более 5 мм и их локализации в головке ПЖ [13, 14].

Компьютерная томография. Этот метод имеет чувствительность 75—90%, специфичность 85% [15] и является скрининговым методом выбора для диагностики ХП. В настоящее время для диагностики ХП должна использоваться мультиспиральная компьютерная томография (КТ). Признаками ХП являются атрофия железы, дилатация ПП, наличие конкрементов в протоках ПЖ, интра- или перипанкреатические кисты, тромбоз селезеночной вены. Иногда определяется локальное или диффузное увеличение ПЖ. Образование пониженной плотности в головке ПЖ может быть принято за рак, лимфому или очаговую форму аутоиммунного панкреатита [13, 14]. Количество и размер конкрементов ПЖ при КТ можно определить и без внутривенного контрастирования, которое позволяет детализировать их локализацию (в паренхиме, ПП и/или боковых ветвях протоков). Определение локализации и размера внутрипротоковых конкрементов важно для планирования эндоскопических методик лечения (литотрипсии, литоэкстракции, стентирования) [6].

Эндоскопическая ультрасонография. Этот метод все чаще используют для диагностики ХП ввиду большей разрешающей способности относительно трансабдоминального УЗИ. Диагностическим признаком ХП является [16]:

- паренхиматозные критерии: гиперэхогенные фокусы, гиперэхогенные цепочки, гипозоногенные дольки, кисты;
- протоковые критерии: дилатация ПП, дилатация боковых ответвлений, неравномерность ПП, гиперэхогенность стенок ПП, наличие конкрементов.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) сопоставима с КТ в определении локализации и топографии конкрементов ПЖ даже малого размера (менее 3 мм) [11]. На сегодняшний день интерпретация ЭУС-критериев

ХП осложняется отсутствием стандартов и вариативностью результатов у разных исследователей. Эту проблему может решить валидизация предложенных критериев Rosemont [17] для верификации определенного, предположительного, неопределенного ХП или нормы.

Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная панкреатохолангиография. Признаками ХП, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) являются уменьшение интенсивности сигнала и контрастности. При выполнении магнитно-резонансной панкреатохолангиографии (МРПХГ) можно определить с высокой точностью заполненные жидкостью структуры (ПП, псевдокисты). Поскольку боковые ответвления визуализируются только в 10—25% случаев [18], указанный вид исследования имеет ограниченное диагностическое значение у больных ХП на ранних стадиях. Контрастная МРТ с использованием хелатов гадолиния в сочетании с МРПХГ представляет собой менее пригодный метод для диагностики конкрементов ПЖ, поскольку конкременты непосредственно не визуализируются, а проявляются только как дефекты наполнения в системе протоков ПЖ. Конкременты, полностью не окруженные жидкостью, могут быть пропущены, в особенности при их размере менее 3 мм [19]. В настоящее время МРПХГ без стимуляции не обладает такой же чувствительностью и специфичностью, как эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ), и по этой причине не играет главную роль в оценке состояния ПП [6, 10]. МРПХГ с использованием секретина, напротив, имеет высокую чувствительность [18], особенно у пациентов с панкреатитом «минимальных изменений». При этом секретин труднодоступен для применения во многих странах.

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, сравнительный анализ методик визуализации на разных стадиях ХП. ЭРПХГ остается ценным методом диагностики ХП, поскольку точно визуализирует изменения протоков [20]. Она может быть наиболее ценной при отсутствии ЭУС или при сомнительных результатах МРПХГ. В целом МРТ в сочетании с МРПХГ до и после назначения секретина и ЭУС является предпочтительным относительно ЭРПХГ методом визуализации для диагностики изменения паренхимы и протоков ПЖ на ранних стадиях ХП ввиду малой инвазивности [6, 10].

Если речь идет о диагностике ХП на поздних стадиях, то трансабдоминальное УЗИ, КТ и МРТ вполне способны диагностировать ХП, что объясняется выраженными структурными изменениями паренхимы и протоков ПЖ. Выбор метода должен быть основан на доступности и стоимости. При ХП на поздних стадиях ЭУС ввиду ее условной инвазивности также может использоваться, но только с целью детального описания состояния тканей и разработки плана лечения [6]. Учитывая клинические потребности и доступность, наиболее вероятно применение контрастной мультиспиральной КТ — методики, способной выявить большинство морфологических признаков, типичных для ХП на поздних стадиях и его осложнений [11, 12, 21].

У пациента с обострением ХП методом выбора является мультиспиральная КТ с внутривенным контрастированием [6], способная подтвердить диагноз, оценить тяжесть обострения и выявить осложнения заболевания тем же путем, что и при остром панкреатите [11, 13]. Контрастная МРТ с использованием хелатов гадолиния в сочетании с МРПХГ полезна для оценки некоторых осложнений ХП и обострения заболевания вследствие своей высокой контрастности. МРТ/МРПХГ способны выявить разрушение ПП, оценить условия для дренирования скоплений

жидкости в перипанкреатическом пространстве, определить наличие метгемоглобина и выявить торакоабдоминальные свищи вследствие своей более высокой контрастности. МРПХГ, в частности, легко выявляет нарушение целостности ПП с образованием или без образования свищей ПЖ, Т2-взвешенные МРТ-изображения идентифицируют плотный детрит, сгустки крови и метгемоглобин в перипанкреатических скоплениях жидкости. Вся эта информация полезна для разработки плана лечения [22]. ЭУС может также быть полезной для оценки выполнимости эндоскопического дренирования перипанкреатических скоплений жидкости или подострых псевдокист у отдельных пациентов [6].

Функциональные исследования поджелудочной железы имеют ограниченное применение для диагностики ХП из-за их малой доступности, плохой переносимости пациентами и неопределенных результатов валидации проводимых исследований. Кроме того, по их данным, невозможно отличить ХП от недостаточности функции ПЖ без ХП. Указанные тесты значимы для диагностики недостаточности функции ПЖ, для оценки состояния пациентов с ХП и для создания основы для рациональной терапии [6].

Прямые тесты включают стимуляцию ПЖ приемом пищи или назначением гормональных стимуляторов секреции с последующим сбором и анализом дуоденального секрета. При выполнении секретин-нового теста определяют способность протоковых клеток продуцировать бикарбонаты, а при пробе с холецистокинином — способность ацинарных клеток секретировать пищеварительные ферменты. Секретин-холецистокининовый тест позволяет одновременно оценить секреторную способность протоковых и ацинарных клеток. Исследование по Лунду слишком сложно для клинической практики [10].

Непрямые тесты служат для определения последствий недостаточности функции ПЖ, они более доступны, чем прямые тесты, однако имеют меньшую чувствительность и главным образом используются на поздних стадиях заболевания.

Метод количественного определения содержания жира в кале чувствителен для диагностики недостаточности функции ПЖ на поздних стадиях. Исследование проводят на фоне диеты с высоким содержанием жира в отсутствие заместительной ферментной терапии; сбор кала осуществляют в течение 72 ч. Определение коэффициента всасывания жиров информативно для диагностики стеатореи, однако этот метод сложный и дорогостоящий [23]. Пациентам с клинически выраженной стеатореей (неоформленный кал с жирным блеском, дурно пахнущий в большом количестве) рекомендуется назначение ферментов ПЖ без проведения количественного определения жира [6].

Химотрипсин и эластаза-1 сохраняют относительную стабильность при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Их определение легко выполнимо и относительно недорого, но для этих тестов характерны низкая чувствительность при легкой и умеренной ВМПЖ и низкая специфичность при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с ПЖ [24].

Панкреатолауриловый тест заключается в приеме внутрь флюоресцеина дилаурата и определении содержания флюоресцеина в сыворотке крови или порции мочи, собранной в течение 24 ч. Как и при других непрямых тестах, другие заболевания желудочно-кишечного тракта, не связанные с ПЖ, уменьшают специфичность исследования.

Дыхательные тесты заключаются в пероральном

приеме различных субстратов, в первую очередь ^{13}C -триглицеридов, которые гидролизуются в просвете тонкой кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Как и при других непрямых тестах, этот метод имеет низкую чувствительность и специфичность [1].

Диагностика эндокринной недостаточности поджелудочной железы. При длительном течении ХП существует высокий риск развития СД, по этой причине рекомендуется периодически определять уровень глюкозы в сыворотке крови натощак [6]. Несмотря на то что существует несколько методов оценки резерва инсулина у пациентов с вторичным СД (пероральный тест на толерантность к глюкозе, определение в сыворотке/моче содержания инсулина или определение уровня С-пептида в крови, максимальная стимуляция β -клеток глюкозагомом, аргинином или толбутаமிдом), их результаты не влияют на принятие решения о необходимости заместительной терапии [25]. Этот факт объясняется результатами специально спланированного сравнительного исследования, показавшего зависимость результатов эндокринных функциональных тестов от тяжести панкреатита [26].

Консервативное лечение. При этом должны быть решены 6 главных задач [10]:

- отказ от употребления алкоголя и курения;
- определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;
- лечение ВМПЖ;
- лечение эндокринной недостаточности, особенно на ранних стадиях до развития осложнений;
- нутритивная поддержка;
- скрининг аденокарциномы ПЖ.

Модификация образа жизни. Изменение образа жизни заключается в полном отказе от употребления алкоголя и курения с целью уменьшения частоты серьезных осложнений и снижения смертности, уменьшения выраженности симптомов, купирования боли, поскольку продолжающееся употребление алкоголя способствует прогрессированию заболевания [6, 27]. Доказано, что у лиц, не употребляющих алкоголь, отмечается лучший ответ на терапию, назначаемую для устранения боли [28, 29], однако отказ от употребления алкоголя не всегда останавливает прогрессирование заболевания.

Купирование боли в животе. При исключении осложнений ХП, которые требуют эндоскопического или хирургического лечения, проводится последовательное консервативное лечение. Начальная терапия заключается в назначении диеты с низким содержанием жира. При интенсивной боли показано периодическое или курсовое назначение ненаркотических анальгетиков (парацетамола или нестероидных противовоспалительных средств), при неэффективности следует отдавать предпочтение трамадолу. Препараты следует принимать за 30 мин до приема пищи для минимизации постпрандиального усиления боли [10].

В России недоступны для реализации рекомендации ряда зарубежных ассоциаций о пробной заместительной терапии высокими дозами ферментов ПЖ в течение 6 нед (в форме таблеток без защитной оболочки) ввиду отсутствия подобных лекарственных средств на фармацевтическом рынке России. При этом доказательств эффективности подобной терапии в контролируемых исследованиях получено недостаточно. Зарегистрированный в России таблетированный панкреатин, покрытый кишечнорастворимой оболочкой, вообще не имеет никаких свидетельств эффективности, так как не апробирован ни в одном плацебо-контролируемом исследовании [1]. В боль-

шинстве исследований не выявлено преимуществ применения и микротаблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Есть большое количество наблюдательных, простых сравнительных и интервенционных исследований, свидетельствующих о целесообразности назначения только микротаблетированного или минимикросферического панкреатина в высоких дозах в комбинации с антисекреторными препаратами для купирования панкреатической боли [30—32], а также перекрестное исследование, показывающее преимущества минимикросфер панкреатина над таблетками с кишечнорастворимой оболочкой [33]. Кроме того, имеются и убедительные свидетельства фармакоэкономических преимуществ (включая анализ и по купированию боли) при использовании современных минимикросфер и микротаблеток по сравнению с таблетированным панкреатином с кишечнорастворимой оболочкой [34, 35], что также следует учитывать при выборе препарата для лечения.

В целом заместительная ферментная терапия при ХП с болевым синдромом, вероятно, наиболее эффективна при отсутствии дилатации протоков или при минимальных изменениях в паренхиме ПЖ [36]. Согласно существующим данным, октреотид эффективен для угнетения секреции ПЖ, однако в настоящее время его не рекомендуют для лечения хронической боли ввиду невозможности длительного применения из-за высокой стоимости и побочных явлений.

Трициклические антидепрессанты уменьшают проявления сопутствующей депрессии и могут уменьшить выраженность боли и потенцировать эффект анальгетиков. Эти препараты могут изменять чувствительность ткани центральной нервной системы и висцеральных нервов, роль которой предполагается в развитии болевого синдрома при ХП [36].

Постоянный прием внутрь антиоксидантов может быть эффективным для профилактики приступов боли при ХП. Только одно рандомизированное контролируемое клиническое исследование продемонстрировало эффективность перорального назначения антиоксидантов в качестве дополнительной терапии (селен, бета-каротин, аскорбиновая кислота, токоферол, а также метионин) для профилактики приступов боли. В целом введение антиоксидантов привело к значительному уменьшению числа дней с болевым синдромом в месяц, снижению потребности в пероральных анальгетиках и уменьшению частоты госпитализаций. К 3-му месяцу уже отмечалось статистически значимое благоприятное воздействие антиоксидантов на купирование боли [37].

Лечение боли при ХП должны проводить совместно квалифицированные хирурги и эндоскописты, которые могут предложить малоинвазивные методики для купирования/уменьшения панкреатической боли (блокады, стентирование и др.) и/или хирургическое лечение.

Лечение внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Диетотерапия заключается в дробном приеме пищи небольшими порциями (5—10 раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания), высоком содержании белка и углеводов в пище (если это не усиливает боль и диспепсические симптомы и отсутствуют данные, свидетельствующие о наличии СД). Степень ограничения жиров зависит от тяжести стеатореи. Основной задачей является купирование стеатореи не за счет ограничения приема жира (что необходимо для нормального всасывания жирорастворимых витаминов), а посредством адекватной ферментной заместительной терапии. Лишь в тех случаях, когда тяжелая стеаторея причиняет неудоб-

ство, приводит к социальной дезадаптации, показана диета с содержанием менее 40—60 г жира в сутки [1]. Интервенционные исследования по изучению ограничения потребления жиров у пациентов с ВНПЖ не проводились. Ориентировочные рекомендации для больных с тяжелой ВНПЖ включают ежедневную диету с энергетической ценностью 2500—3000 калорий, потребление белков в количестве 1,0—1,5 г/кг в сутки при уровне потребления жиров менее 30—40% суточного калоража [38].

У больных ХП может отмечаться нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, E и K), что сопровождается снижением их концентрации в сыворотке крови. При этом клинические проявления гиповитаминоза отмечаются редко, поэтому больные с неконтролируемой ВНПЖ и/или длительным (более 5 лет) анамнезом ХП нуждаются в биохимическом скрининге жирорастворимых витаминов, а при снижении их концентрации необходимо парентеральное их введение [6].

У больных ХП может развиваться недостаточность витамина B₁₂, а у пациентов, продолжающих злоупотреблять алкоголем, повышен риск дефицита тиамина (витамина B₁), рибофлавина (витамина B₂) и пиридоксина (витамина B₆). В случае выявления недостаточного уровня витаминов в сыворотке крови следует проводить заместительную витаминотерапию.

Сложные углеводы и пищевые волокна могут быть полезными для замедления развития СД. Прием пищевых волокон у пациентов с ХП часто ограничен на основании их убеждения в том, что эти волокна адсорбируют пищеварительные ферменты, тем самым влияя на их действие. Однако это представление, основывается на косвенных данных [39].

Заместительная ферментная терапия показана пациентам с ХП и ВНПЖ [1], поскольку она улучшает всасывание жиров у пациентов с ХП и ВНПЖ, способна нормализовать нутритивный статус, в том числе и у больных без явной стеатореи, предотвратить развитие остеопороза, обусловленного мальабсорбцией витамина D, и улучшает качество жизни больных ХП.

Клинические показания для проведения заместительной ферментной терапии включают выраженную стеаторею, уменьшение массы тела, диарею, длительное (более 5 лет) течение ХП, состояние после хирургических вмешательств на ПЖ с признаками ВНПЖ.

Микротаблетки и минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, при лечении стеатореи более эффективны, чем таблетированные препараты, поскольку предотвращают инактивацию липазы под действием кислоты в желудке и имеют улучшенную фармакокинетику, обеспечивающую более вероятный контакт ферментов с химусом и большую площадь контакта. Пациент должен получать не менее 25 000—40 000 ед. липазы при основном приеме пищи и 10 000—25 000 ед. липазы при промежуточном приеме [1]. Эффективность заместительной ферментной терапии более высока при назначении ферментов во время еды или сразу после этого. Клиническое улучшение показателей и нормализация состояния желудочно-кишечного тракта являются достаточными критериями для оценки эффективности назначения ферментов ПЖ. У пациентов с отсутствием эффекта лечения могут использоваться лабораторные методы оценки всасывания жира: динамическое определение нейтрального жира в кале и дыхательные тесты с ¹³C-триолеином [6, 10].

Пациентам с сохраняющимися симптомами, несмотря на прием высоких доз ферментных препара-

тов, покрытых кишечно-растворимой оболочкой, следует назначать терапию, подавляющую кислотную продукцию, ввиду уменьшения секреции бикарбонатов ПЖ с недостаточной нейтрализацией кислотности химуса в ДПК. Предпочтительными препаратами являются ингибиторы протонной помпы в стандартных дозах [1].

Лечение эндокринной недостаточности поджелудочной железы. Диета при панкреатогенном СД соответствует таковой при СД 1-го типа, за исключением необходимости коррекции мальабсорбции, дефицита витаминов и микроэлементов; назначение дробного питания обеспечивает профилактику гипогликемии. Большинству пациентов с вторичным СД и неэффективностью соответствующей диеты требуется назначение инсулина. При развитии диабета в исходе выраженного фиброза паренхимы ПЖ пероральные гипогликемические средства не играют существенной роли. При назначении инсулинотерапии целевой уровень глюкозы должен соответствовать таковому при СД 1-го типа, за исключением небольшого увеличения при эпизодах тяжелой гипогликемии [1].

Инвазивные вмешательства. В то время как у большинства больных ХП достаточно проведения консервативного лечения, хирургические и нехирургические инвазивные вмешательства могут играть важную роль в отдельных случаях при некупирующейся боли в животе и при осложненном течении заболевания. Решение о выполнении вмешательства должны принимать специалисты из смежных областей, желательны в центре, специализирующемся на консервативных и хирургических методах лечения заболеваний ПЖ.

Купирование боли при неосложненном течении заболевания. Решение о выполнении вмешательства должно быть тщательно взвешено с учетом оценки риска развития ранних и отдаленных осложнений. Необходимо исключить другие причины боли в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Выполнение вмешательства требуется в случае недостаточной эффективности консервативных методов (строгое соблюдение диеты, высокодозная терапия панкреатином, блокаторы желудочной секреции, ненаркотические анальгетики и трамадол, трициклические антидепрессанты) в течение 3—6 мес при риске развития наркотической зависимости, ухудшения качества жизни и нарушении трудоспособности [6, 10].

При объемных хирургических вмешательствах на ПЖ (панкреатодуоденальная резекция, панкреатэктомия) следует ожидать усугубления ВНПЖ; при этом течение панкреатогенного СД у большинства больных становится более управляемым ввиду уменьшения влияния контринсулярных факторов (глюкагона), что может проявиться в уменьшении суточной дозы инсулина в 1,5—3 раза.

Инвазивные вмешательства направлены на коррекцию морфологических изменений системы протоков ПЖ (стриктуры и конкременты) и воспалительных изменений паренхимы или выполнение невролиза.

Эндоскопическое лечение (стентирование панкреатического протока) пациента с бессимптомным ХП и дилатацией ПП (стентирование ПП не показано). Эндоскопическое лечение эффективно у пациентов с болью и дилатацией ПП [40]. Это выражается в улуч-

шении качества жизни, уменьшении частоты госпитализаций по поводу болевого синдрома и потребности в анальгетиках. Для улучшения дренажа ПП нередко требуется проведение комбинированных процедур, таких как сфинктеротомия, дилатация стриктур, литоэкстракция, установка стента. Эндоскопическое дренирование может быть предложено как метод выбора у больных с противопоказаниями к хирургическому вмешательству или при отказе от него, а также являться предварительным этапом для оценки эффективности планируемого хирургического лечения [41].

Эндоскопическое лечение показано в качестве временной меры для устранения холестаза, желтухи или холангита у пациентов с ХП, а также при псевдокистах ПЖ с наличием клинических проявлений и при осложненных негеморрагических псевдокистах. Лечение бессимптомных и неосложненных псевдокист независимо от их размера не показано [6].

Показаниями к плановому хирургическому вмешательству у больных ХП служат:

- нарушение трудоспособности с выраженным болевым синдромом;
- отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3—6 мес с риском или фактом наркотической зависимости;
- осложнения ХП, требующие хирургического вмешательства (кровотечения, непроходимость ДПК, симптоматические псевдокисты и др.);
- подозрение на рак ПЖ.

В ряде рандомизированных исследований после выполнения резекций ПЖ у больных ХП было зарегистрировано существенное уменьшение боли. У пациентов с бессимптомным течением ХП и дилатацией протока (более 7 мм) хирургическая декомпрессия ПП не является обязательной, однако она может рассматриваться для профилактики прогрессирования ВНПЖ и эндокринной недостаточности [6].

Показаниями к выполнению хирургического вмешательства у пациентов с осложнениями ХП являются псевдокисты, обструкция общего желчного протока, геморрагические осложнения, непроходимость ДПК.

Прогноз у больного ХП определяется возможным развитием осложнений, при которых требуется хирургическая коррекция (и которые сопровождаются соответственной интраоперационной летальностью). Прогноз в отношении качества жизни определяется развитием хронической боли и тяжестью недостаточности ВНПЖ в исходе заболевания.

Заключение

Хронический панкреатит характеризуется непрерывно персистирующим и прогрессирующим течением, для диагностики которого имеют значение подробный сбор анамнеза и применение методик визуализации. Диагноз хронического панкреатита может быть установлен только на основании морфологических критериев или сочетания морфологических и функциональных критериев; однако, несмотря на наличие многих методов визуализации, диагностика хронического панкреатита на ранних стадиях остается сложной задачей. Больные с панкреатической недостаточностью должны получать современную заместительную терапию.

Сведения об авторах:

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

Маев Игорь Вениаминович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАМН, зав. кафедрой; дир. Департамента медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России;

Кучерявый Юрий Александрович — канд. мед. наук, доц. кафедры; e-mail: proped@mail.ru

1. **Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Охлобыстин А.В., Кучерявый Ю.А.** Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (проект). Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2013; 1: 66—87.
2. **Layer P., Yamamoto H., Kalthoff L.** et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1994; 107: 1481—7.
3. **Steer M.L., Waxman I., Freedman S.** Chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1482—90.
4. **Witt H., Apte M.V., Keim V.** et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007; 132: 1557—73.
5. **Niemann T., Madsen L.G., Larsen S.** et al. Opioid treatment of painful chronic pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 2000; 27: 235—40.
6. **Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A.** et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (6): 381—406.
7. **Bloechle C., Izbicki J.R., Knoefel W.T.** et al. Quality of life in chronic pancreatitis — results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas*. 1995; 11: 77—85.
8. **Talamini G., Vaona B., Bassi C.** et al. Alcohol intake, cigarette smoking, and body mass index in patients with alcohol-associated pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2000; 31: 314—7.
9. **Malka D., Hammel P., Sauvanet A.** et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2000; 119: 1324—32.
10. **Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M.** et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *S. Afr. Med. J.* 2010; 100 (12, Pt 2): 845—60.
11. **Elmas N.** The role of diagnostic radiology in pancreatitis. *Eur. J. Radiol.* 2001; 38: 120—32.
12. **Graziani R., Tapparelli M., Malago R.** et al. The various imaging aspects of chronic pancreatitis. *JOP*. 2005; 6: 73—88.
13. **Chaya C.T., Bhutani M.S.** Ultrasonography of the pancreas. *Endoscopic imaging. Abdom. Imag.* 2007; 32: 191—9.
14. **Yen S., Hsieh C.C., Mac Mahon B.** Consumption of alcohol and tobacco and other risk factors for pancreatitis. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 116: 407—14.
15. **Buscail L., Escourrou J., Moreau J.** et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas*. 1995; 10: 251—7.
16. **Kahl S., Glasbrenner B., Leodolter A.** et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 507—11.
17. **Catalano M.F., Sahai A., Levy M.** et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 1262—3.
18. **Kinney T.P., Punjabi G., Freeman M.** Technology insight: Applications of MRI for the evaluation of benign disease of the pancreas. *Nature Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 4: 148—59.
19. **Hakime A., Giraud M., Vullierme M.P.** et al. MR imaging of the pancreas. *J. Radiol.* 2007; 88: 11—25.
20. **Sarner M., Cotton P.B.** Classification of pancreatitis. *Gut*. 1984; 25: 756—9.
21. **Gleeson F.C., Topazian M.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2007; 9: 123—9.
22. **Matos C., Bali M.A., Delhaye M.** et al. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasms. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2006; 20: 157—78.
23. **Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Vilarino-Insua M.** et al. ¹³Cmixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 5: 484—8.
24. **Gullo L., Ventrucci M., Tomassetti P.** et al. Fecal elastase 1 determinations in chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 1999; 44: 210—3.
25. **Wakasugi H., Funakoshi A., Iguchi H.** Clinical assessment of pancreatic diabetes caused by chronic pancreatitis. *J. Gastroenterol.* 1998; 33: 254—9.
26. **von Tirpitz C., Glasbrenner B., Mayer D.** et al. Comparison of different endocrine stimulation tests in nondiabetic patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 1998; 45: 1111—6.
27. **Gullo L., Barbara L., Labo G.** Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1988; 95: 1063—8.
28. **Mullhaupt B., Truninger K., Ammann R.** Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study. *Z. Gastroenterol.* 2005; 43: 1293—301.
29. **Thuluvath P.J., Imperio D., Nair S.** et al. Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36: 159—65.
30. **Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодиков Г.В.** Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами. *Фарматека*. 2008; 13: 103—8.
31. **Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Байрама Н.** Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2001; 5: 15—9.
32. **Маев И.В., Свиридова А.В., Кучерявый Ю.А.** и др. Длительная заместительная ферментная терапия различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. *Фарматека*. 2011; 2: 32—9.
33. **Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Трошина И.В.** и др. Фармакоэкономические показатели заместительной ферментной терапии экзокринной панкреатической недостаточности. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2011; 4: 18—25.
34. **Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С.** и др. Фармакоэкономическая эффективность заместительной терапии различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной панкреатической недостаточностью. *Фарматека*. 2010; 15: 98—104.
35. **Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В.** и др. Эффективность лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы различными препаратами панкреатина. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2010; 6: 29—37.
36. **Lieb J.G., Forsmark C.E.** Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 29: 706—19.
37. **Bhardwaj P., Garg P.K., Maulik S.K.** et al. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2009; 136: 149—59.
38. **Scolapio J.S., Malhi-Chowla N., Ukleja A.** Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1999; 28: 695—707.
39. **Dutta S.K., Hlasko J.** Dietary fiber in pancreatic disease: effect of high fiber diet on fat malabsorption in pancreatic insufficiency and in vitro study of the interaction of dietary fiber with pancreatic enzymes. *Am. J. Clin. Nutr.* 1985; 41: 517—25.
40. **Gabbriellini A., Pandolfi M., Mutignani M.** et al. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 61: 576—81.
41. **Delhaye M., Arvanitakis M., Bali M.** et al. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis. *Scand. J. Surg.* 2005; 94: 143—53.

REFERENCES

1. **Ivashkin V.T., Maev I.V., Shifrin O.S., Sheptulin A.A., Okhlobystin A.V., Kucheryavy Yu.A.** Russian Gastroenterological Association recommendations for diagnosis and treatment of chronic pancreatitis (project). *Ross. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2013; 1: 66—87 (in Russian).
2. **Layer P., Yamamoto H., Kalthoff L.** et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1994; 107: 1481—7.
3. **Steer M.L., Waxman I., Freedman S.** Chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1482—90.
4. **Witt H., Apte M.V., Keim V.** et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007; 132: 1557—73.
5. **Niemann T., Madsen L.G., Larsen S.** et al. Opioid treatment of painful chronic pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 2000; 27: 235—40.
6. **Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A.** et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (6): 381—406.
7. **Bloechle C., Izbicki J.R., Knoefel W.T.** et al. Quality of life in chronic pancreatitis — results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas*. 1995; 11: 77—85.
8. **Talamini G., Vaona B., Bassi C.** et al. Alcohol intake, cigarette smoking, and body mass index in patients with alcohol-associated pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2000; 31: 314—7.
9. **Malka D., Hammel P., Sauvanet A.** et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2000; 119: 1324—32.

10. **Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M.** et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *S. Afr. Med. J.* 2010; 100 (12, Pt 2): 845—60.
11. **Elmas N.** The role of diagnostic radiology in pancreatitis. *Eur. J. Radiol.* 2001; 38: 120—32.
12. **Graziani R., Tapparelli M., Malago R.** et al. The various imaging aspects of chronic pancreatitis. *JOP.* 2005; 6: 73—88.
13. **Chaya C.T., Bhutani M.S.** Ultrasonography of the pancreas. *Endoscopic imaging. Abdom. Imag.* 2007; 32: 191—9.
14. **Yen S., Hsieh C.C., Mac Mahon B.** Consumption of alcohol and tobacco and other risk factors for pancreatitis. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 116: 407—14.
15. **Buscail L., Escourrou J., Moreau J.** et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas.* 1995; 10: 251—7.
16. **Kahl S., Glasbrenner B., Leodolter A.** et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 507—11.
17. **Catalano M.F., Sahai A., Levy M.** et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 1262—3.
18. **Kinney T.P., Punjabi G., Freeman M.** Technology insight: Applications of MRI for the evaluation of benign disease of the pancreas. *Nature Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 4: 148—59.
19. **Hakime A., Giraud M., Vullierme M.P.** et al. MR imaging of the pancreas. *J. Radiol.* 2007; 88: 11—25.
20. **Sarner M., Cotton P.B.** Classification of pancreatitis. *Gut.* 1984; 25: 756—9.
21. **Gleeson F.C., Topazian M.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2007; 9: 123—9.
22. **Matos C., Bali M.A., Delhaye M.** et al. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasms. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2006; 20: 157—78.
23. **Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Vilarino-Insua M.** et al. 13Cmixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 5: 484—8.
24. **Gullo L., Ventrucci M., Tomassetti P.** et al. Fecal elastase 1 determinations in chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 1999; 44: 210—3.
25. **Wakasugi H., Funakoshi A., Iguchi H.** Clinical assessment of pancreatic diabetes caused by chronic pancreatitis. *J. Gastroenterol.* 1998; 33: 254—9.
26. **von Tirpitz C., Glasbrenner B., Mayer D.** et al. Comparison of different endocrine stimulation tests in nondiabetic patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 1998; 45: 1111—6.
27. **Gullo L., Barbara L., Labo G.** Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1988; 95: 1063—8.
28. **Mullhaupt B., Truninger K., Ammann R.** Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study. *Z. Gastroenterol.* 2005; 43: 1293—301.
29. **Thuluvath P.J., Imperio D., Nair S.** et al. Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36: 159—65.
30. **Belousova E.A., Nikitina N.V., Tsodikov G.V.** Treatment optimization of the of chronic pancreatitis with enzyme preparations. *Farmateka.* 2008; 13: 103—8 (in Russian).
31. **Ivashkin V.T., Okhlobystin A.V., Bayarmaa N.** Effectiveness of microencapsulated enzymes with enteric coated in treatment of chronic pancreatitis. *Klinicheskie perspektivy gastroenterol., gepatol.* 2001; 5: 15—9 (in Russian).
32. **Maev I.V., Sviridova A.V., Kucheryavy Yu.A.** et al. Long-term enzyme replacement therapy with various preparations of pancreatin in chronic pancreatitis patients with exocrine pancreatic insufficiency. *Farmateka.* 2011; 2: 32—9 (in Russian).
33. **Maev I.V., Kucheryavy Yu.A., Troshina I.V.** et al. Pharmacoeconomic indicators replacement enzyme therapy of exocrine pancreatic insufficiency. *Klinicheskie perspektivy gastroenterol., gepatol.* 2011; 4: 18—25 (in Russian).
34. **Maev I.V., Kucheryavy Yu.A., Oganesyan T.S.** et al. Pharmacoeconomic effectiveness of substitution therapy with various preparations of pancreatin in chronic pancreatitis patients with exocrine pancreatic insufficiency. *Farmateka.* 2010; 15: 98—104 (in Russian).
35. **Maev I.V., Kucheryavy Yu.A., Sviridova A.V.** et al. Effectiveness of the treatment of exocrine pancreatic insufficiency with various preparations of pancreatin. *Klinicheskie perspektivy gastroenterol., gepatol.* 2010; 6: 29—37 (in Russian).
36. **Lieb J.G., Forsmark C.E.** Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 29: 706—19.
37. **Bhardwaj P., Garg P.K., Maulik S.K.** et al. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009; 136: 149—59.
38. **Scolapio J.S., Malhi-Chowla N., Ukleja A.** Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1999; 28: 695—707.
39. **Dutta S.K., Hlasko J.** Dietary fiber in pancreatic disease: effect of high fiber diet on fat malabsorption in pancreatic insufficiency and in vitro study of the interaction of dietary fiber with pancreatic enzymes. *Am. J. Clin. Nutr.* 1985; 41: 517—25.
40. **Gabbrielli A., Pandolfi M., Mutignani M.** et al. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 61: 576—81.
41. **Delhaye M., Arvanitakis M., Bali M.** et al. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis. *Scand. J. Surg.* 2005; 94: 143—53.

Поступила 09.04.13.

© А.Н. ПЛЕХАНОВ, 2013
УДК 616.36-008.64-036.11-08

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.Н. Плеханов

Бурятский филиал ФГБУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, 670002 Улан-Удэ

Проанализирована и обобщена современная информация по проблеме острой печеночной недостаточности (ОПН). Раскрыты проблемные вопросы диагностики и лечения. Основная причина данной патологии — гепатиты, а также алкогольное поражение печени. В основе патогенеза данного осложнения лежат некроз, апоптоз и некроапоптоз гепатоцитов. Основными проявлениями данного состояния является желтуха, коагулопатия и печеночная энцефалопатия. В последние годы особая роль в патогенезе ОПН отводится цитокинам. Несмотря на существующие методы лечения ОПН, радикальным является только трансплантация печени. Однако доказана и эффективность в лечении ОПН методом эфферентной терапии и гравитационной хирургии. Выживаемость больных с ОПН зависит от способности печени к регенерации. Также отмечено, что прогноз ОПН в каждом случае индивидуален, несмотря на существование достаточного количества шкал и критериев.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность; этиология; патогенез; диагностика; лечение; прогноз.