СТАНДАРТЫ «ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА»

МОСКОВСКОЕ СОГЛАШЕНИЕ, 4 МАРТА 2009 ГОДА

Подготовили к публикации:
докт. мед. наук, профессор Лазебник Л. Б.,
докт. мед. наук, профессор Васильев Ю. В.

2–5 марта 2009 г. в г. Москве проведены IX съезд Научного общества гастроэнтерологов России и XXXV Научная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, на совместном заседании которых были приняты Стандарты «Диагностика и лекарственная терапия хронического панкреатита».

IX Congress of the Scientific Society gastroenterologists Russia and XXXV session of the Central Scientific Research Institute of Gastroenterology was held on 2–5 of March 2009 in Moscow. At the joint meeting were taken standards of «diagnostic and pharmaceutical therapy of chronic pancreatitis».

ХП — гетерогенная группа хронических прогрессирующих заболеваний ПЖ с различными этиопатогенетическими факторами возникновения и течения, по мере прогрессирования имеющих много общего, от функциональных нарушений до появления и развития атрофии железистой ткани, некротических изменений, аутолиза, очаговых некрозов на фоне сегментарного фиброза, склерозирования (замещения соединительной тканью клеточных элементов паренхимы ПЖ), чаще с развитием функциональной, различной степени выраженности, главным образом, внешнесекреторной недостаточности ПЖ. В клинической практике ХП с учетом в основном морфологических изменений нередко выделяются обструктивный, кальцифицирующий, паренхиматозый ХП и псевдотуморозный ХП; с учетом клинико-функциональных проявлений — хронический рецидивирующий ХП, хронический болевой ХП и латентный (безболевой) ХП. С учетом этиологических факторов наиболее часто выделяются алкогольный, билиарный, наследственный, аутоиммунный, идиопатический ХП, а также и особые варианты ХП — уремическая панкреатопатия, гиперферментный ХП, гипоферментный ХП, а также идиопатический панкреатит.

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.

Тщательное выяснение симптомов и анамнеза заболевания, а также результатов физикального обследования больных — важнейшая часть первоначального обследования больных, от которой в значительной степени зависит, в первую очередь, выбор и целесообразность проведения наиболее важных методов обследования конкретных больных, а также вероятность выбора начального оптимального варианта лечения этих больных.

Что необходимо, прежде всего, выяснить при обследовании конкретных больных? Наличие или отсутствие ХП у обследуемых больных? ХП в стадии обострения или в стадии ремиссии?ХП с наличием или с отсутствием функциональной недостаточности ПЖ и/или органических изменений? ХП в сочетании с другими заболеваниями, находящимися в стадии обострения или ремиссии? Для симптомов ХП характерна значительная вариабильность (различные симптомы, в том числе частота их появления и интенсивность, нередко рассматриваемые в качестве возможных признаков ХП, не всегда сочетаются друг с другом).

Основные клинические проявления хронического панкреатита в начальный период развития: чаще всего боли различной интенсивности и продолжительности, постоянные или периодические, связанные или не связанные с приемом пищи, возникающие в верхней половине живота, чаще — в левом подреберье, реже — в подложечной области, иррадиирующие в спину и левую лопатку, нередко

приступообразные, опоясывающие; часто усиливающиеся во время или после приема пищи (особенно жирной, жареной, алкоголя). Частые приступы боли нередко сопровождаются высоким риском развития осложнений, протекающих с полиорганной недостаточностью — одни из основных признаков прогрессирования ХП.

Развитию болевого синдрома, непосредственно связанного с поражением ПЖ, способствуют следующие факторы:

1. воспалительный отек ткани ПЖ, приводящий к растяжению капсулы и/или к сдавлению нервных окончаний,
2. повышение давления внутри протоков,
3. развитие панкреатического неврита благодаря вовлечению в воспалительный или фиброзный процесс внутрипанкреатических нервных окончаний.

Развитию болевого синдрома, непосредственно обусловленного внепанкреатическими проявлениями, способствуют следующие факторы:

1. сдавление общего желчного протока, отек, фиброз, киста или псевдокиста головки ПЖ, 2) спазм или стеноз большого дуоденального соска,
2. дуоденальная гипертензия,
3. экзокринная недостаточность ПЖ, включая моторные расстройства пищеварительного тракта,
4. наличие сопутствующих заболеваний (язвенная болезнь, ЖКБ и др.),
5. повышение внутриполостного давления,
6. дисфункция сфинктера Одди,
7. дуоденальная дискинезия и дуоденальная гипертензия,
8. синдром дуоденальной гипертензии — клинический симптомокомплекс, проявляющийся болью в животе и диспепсией, возникающий вследствие повышения внутриполостного давления и нарушения транзита химуса по двенадцатиперстной кишке, возможна функциональная и органическая дуоденальная гипертензия, повышение внутриполостного давления в протоках — одна из причин появления боли.

Возможные причины развития дисфункции сфинктера Одди: дуоденальная дискинезия и дуоденальная гипертензия (у 77% больных с идиопатическим ХП повышено базальное давление в сфинктере вирсунгова протока)

Клинические проявления при поражении сфинктера Одди: боль билиарного типа (при заболеваниях желчных путей): боль, напоминающая приступы панкреатита, классический приступ желчных болей, изменение уровней щелочной фосфатазы при двух и более исследованиях, замедление поступления контрастного вещества при — ЭПХГ более 5 минут).

У части больных возможно появление тошноты, рвоты, нарушение аппетита, отрыжки, возникновение чувства тяжести, переполнения, распирания желудка, возникающих после приема пищи, метеоризм. Несмотря на лечение больных и уменьшение интенсивности боли (болевых приступов) по мере прогрессирования ХП у значительной части больных появляется и нарастает экзокринная недостаточность ПЖ, а также появляются симптомы нарушения всасывания.

При обследовании больных в период обострения ХП у части из них можно выявить обложенность языка с беловатым налетом, снижение массы тела и тургора кожи, а также признаки гиповитаминоза («заеды» в области углов рта, сухость и шелушение кожи, ломкость волос, ногтей и т. д.), «рубиновые» капельки» на коже груди и живота. Возможно появление на коже груди, живота и спины красноватых пятен, остающихся при надавливании. При пальпации живота отмечается болезненность в подложечной области и левом подреберье, в том числе и в области проекции ПЖ. У многих больных (в период обострения болезни) удается выявить симптомы, традиционно считающиеся характерными для ХП:

- симптом Мейо-Робсона (болезненность в области левого реберно-позвоночного угла),
- симптом Грея-Тернера (подкожные кровоизлияния на боковых поверхностях живота, цианоз в области боковых поверхностей живота)
- или вокруг пупка (симптом Кудлена),
- симптом Воскресенского (пальпируется плотноватое болезненное образование в области расположения ПЖ за счет отека ее и окружающих тканей, закрывающее пульсирующую аорту; по мере исчезновения отека поджелудочной железы на фоне адекватного лечения больных пульсация аорты появляется вновь),
- симптом Грота (атрофия подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки, слева от пупка в проекции поджелудочной железы),
- симптом Грюнвальда (экхимозы и петехии вокруг пупка и в ягодичных областях как следствие поражения периферических сосудов),
- симптом Кача (нарушение мышечной защиты, что обычно заметно при пальпации живота),
- реже при пальпации отмечается болезненность в точке Дюжардена и/или болезненность в точке Шафара.

При обострении ХП возможно также появление на коже больных болезненных при пальпации узелков, по внешнему виду похожих на эритему, что связано с подкожным поражением клетчатки на ногах, а также с возникновением тромбоза верхней брыжеечной, селезеночной и воротной вен. Появление жировых некрозов может привести впоследствии к травматизации протоков поджелудочной железы

с появлением в этих участках псевдокист поджелудочной железы. Нередко лишь при увеличении последних в размерах возможно появление клинической симптоматики (чаще всего боли в верхней половине живота). По мере прогрессирования ХП появляется и нарастает астенизация и слабость как следствие нарушения всасывания (дефицит белка, витаминов, микроэлементов и т. п.), возрастают дискомфорт и более часто появляются «болевые ощущения» различной степени выраженности и продолжительности. У части больных возможно появление желтухи, как следствие отека и прогрессирования фиброза ПЖ, что может свидетельствовать о сдавлении общего желчного протока и сосудов вблизи него. Исчезновение желтухи, на фоне лечения больных чаще всего свидетельствует о положительном эффекте, однако появление постоянной, прогрессирующей желтухи свидетельствует об обструкции ПЖ, обусловленной фиброзом, и/или о закупорке конкрементами общего желчного протока

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХП.

Для диагностики ХП, в том числе и возможных осложнений этого заболевания, можно использовать различные методы. Порядок и целесообразность использования тех или иных методов обследования конкретных больных определяется лечащим врачом в зависимости от состояния этих больных и имеющихся в распоряжении врачей поликлиники или стационара указанных ниже методов.

1. Определение активности воспалительного процесса в ПЖ:

- уровней амилазы, липазы, эластазного теста (иммуноферментный метод),
- уровней «воспалительных цитокинов», включая интерлейкины I, II, 6 и 8,
- фактора некроза опухоли [TNF-a], фактора активации тромбоцитов и др.

Продолжительность циркуляции этих цитокинов ассоциируется с неблагоприятным исходом заболевания.

Примечание:

1) уровень амилазы, определяемый в сыворотке крови, обычно повышается в начале обострения ХП, достигая максимума к концу 1–2 суток, на 2–3 сутки уровень амилазы снижается, на четвертые сутки нормализуется; лишь при появлении осложнений ХП уровень амилазы остается повышенным более длительное время;

2) в отличие от уровня амилазы уровень липазы чаще повышается с конца 4–5 суток и остается повышенным около 10–13 дней, затем снижается (возможен «перекрест» уровней амилазы и липазы — снижение первого при нарастании второго);

3) параллельная оценка уровней амилазы в сыворотке крови и диастазы в моче (при нормальной активности диастазы в моче и длительном повышении уровня амилазы в сыворотке крови) дает возможность предположить наличие так называемой макроамилаземии, что может свидетельствовать об образовании относительно больших комплексов, состоящих из амилазы и белков плазмы, не фильтрующихся почками;

4) уровень амилазы сыворотки крови может увеличиваться при различных патологических состояниях, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики (например, гастроэнтерит у значительной части больных ассоциирован с легкой и умеренной гиперамилаземией, однако повышение уровня амилазы при этом заболевании не имеет клинического значения по отношению к тяжести заболевания).

Определение уровня уровня гематокрита в качестве раннего признака развития тяжелого панкреатита и/или панкреонекроза. При отсутствии гемоконцентрации проведение контрастной КТ может быть не обязательным при поступлении больных в стационар. Исключение составляют лишь случаи, когда состояние больного не улучшается. (Гематокритное число — отношение объема эритроцитов к обьему плазмы; определяется путем центрифугирования крови или с помощью гематологического автомата; выражается безразмерной величиной и равняется в норме у мужчин 0,40–0,48, у женщин — 0,36–0,42

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХП.

Рентгенологический метод (обзорная рентгенография брюшной полости, дуоденои гастрография) — метод обследования больных с заболеваниями ПЖ, позволяющий получить представление о состоянии органов брюшной полости, непосредственно окружающих ПЖ и о ее размерах; рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях искусственной гипотонии дает возможность судить о состоянии головки поджелудочной железы, что имеет значение в диагностике злокачественного поражения фатерова соска и головки поджелудочной железы, а также. псевдотуморозного панкреатита, органических поражений ПЖ — на основании косвенных признаков (смещение, деформация желудка; дискинезия и разворот петли двенадцатиперстной кишки и т. д.) и на основании прямых признаков заболевания ПЖ (кальцификаты, обызвествление паренхимы, увеличение ПЖ).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ и окружающих ее органов дает возможность получить информацию о размерах, форме ПЖ, ее изменениях, о состоянии паренхимы, структуры, эхоплотности (наличии или отсутствии отека, воспалительной инфильтрации, уплотнения ПЖ), а также о размерах и состоянии протоков ПЖ, что особенно важно при динамическом наблюдении за конкретными больными. По данным УЗИ, для ХП характерна неоднородность паренхимы ПЖ, диффузное повышение эхогенности, нечеткость и неровность контуров ПЖ..

Эндоскопическая ультрасонография (УЗИ) — минимально инвазивнный тест диагностики ХП, позволяющий получить преставление о размерах ПЖ, включая расширение протоков, неровности контуров, наличие или отсутствие кальцификатов, кист и псевдокист, а также о состоянии общего желчного протока и его поперечных размерах, включая наличие или отсутствие в нем камней, кроме этого, — оценить состояние воротной и селезеночной вен. Однако выявление минимальных изменений в ткани ПЖ может быть причиной гипердиагностики ХП. Эндоскопическая УЗИ — эффективный метод диагностики холелитиаза и более чувствительна в распозновании холедохолитиаза у больных с билиарным панкреатитом по сравнению с трансабдоминальной ультрасонографией. При проведении эндоскопической ультрасонографии возможно проведение дренирования псевдокист ПЖ.

Компьютерная томография (КТ) позволяет получить более точное представление о состоянии органов брюшной полости, в том числе и о состоянии ПЖ, выяыявить отечность, неровность и неоднородность ее контуров, признаки атрофии, фиброза паренхимы и кальцификации ПЖ, расширение панкреатических протоков, наличие кист и псевдокист; при контрастировании ПЖ удается выявить зоны некроза, о которых обычно судят по отсутствию накопления в этих зонах контрастного вещества., а также выявить исчезновение окружающей ПЖ клетчатки, осложнения ХП, тромбоз портальной и селезеночной вен, спленомегалию, скопление жидкости в «панкреатическом» пространстве и деструкцию желчевыводящих путей.

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ЭГДС) дает возможность оценить состояние этих органов и фатерова соска, выявить сопутствующие заболевания, в том числе и злокачественные поражения этих органов, а также рак ПЖ при его распространении на желудок, двенадцатиперстную кишку и/или фатеров сосок, при необходимостии решить вопрос о возможности проведения ЭПХГ..

ЭПХГ — наиболее инфарматывный метод в диагностике ХП, прежде всего, в оценке степени повреждения протоковой системы ПЖ и внепеченочных желчных протоков, а также в оценке состояния ее паренхимы, в диагностике кист и псевдокист ПЖ, стенозов и камней главного панкреатического и общего желчного протоков, рака ПЖ и внепеченочных желчных протоков. Одновременное проведение ЭПХГ и секретин-панкреозиминового теста повышает эффективностьь обследования больных. (по результатам проведения лишь ЭПХГ возможна гипердиагностика ХП в связи с тем, что за проявления ХП нередко принимают изменения состояния протоков ПЖ, представляющих собой рубцы после перенесенной атаки ОП). Определение активности теломеразы в панкреатическом соке, полученном во время проведения ЭПХГ, — дополнительный диагностический метод, позволяющий отдифференцировать аденокарциному панкреатических протоков от аденомы и ХП. Для определения состояния панкреатического сфинктера целесообразно проведение эндоскопической манометрии, выполняемой при проведении ЭПХГ.

Магнитнорезонансная холангиопанкреатография (МРПХГ) со стимуляцией панкреатического сока секретином или без него позволяет получить данные о состоянии протоков ПЖ, степени повреждения паренхимы ПЖ, перипанкреатического воспаления и отека забрюшинной клетчатки. Между диагностическими возможностями ЭПХГ и МРХПГ, по результатам обследования больных ХП имеется хорошая корреляция, что позволяет использовать МРХПГ в обследовании больных, которым нельзя провести ЭПХГ или больных, у которых с помощью ЭПХГ не удалось получить значимых диагностических данных.

Сцинтиграфия ПЖ (с введением взвеси гранулоцитов, меченых 99mTc или 1111n) также позволяет обнаруживать зоны некроза, критерием наличия которых считаются участки, в которых накапливаются радиоактивные вещества

Селективная ангиография — получение информации о состоянии сосудистого рисунка, включая увеличение или уменьшение в размерах поджелудочной железы, а также усиление или снижение интенсивности видимого сосудистого рисунка.

Дополнительно с целью выявления опухолей ПЖ целесообразно определение маркеров опухолей (СА 19–9, ЕЭА), а также в необходимых случаях проведение прицельной лапароскопической или «открытой» (операционной), так называемой «тонкоигольной» биопсии ПЖ для получения материала на цитологическое исследование

Примечание.

1) Оценка уровня антигена 90К панкреатического сока и уровня антигена СА 19–9 сыворотки крови имеет некоторое значение в проведении дифференциальной диагностики между ХП и раком ПЖ. Повышение уровня маркеров опухоли (СА 19–9, КЭА) выше допустимого (для воспаления) рассматривается как косвенный критерий возможного злокачественного поражения ПЖ;

2) Тонкоигольная лапароскопическая биопсия проводится для диагностики злокачественного поражения ПЖ, когда на основании других методов исследования не удается выявить или исключить рак ПЖ и/или его локализацию в отдельных участках ПЖ.

Памятка для врачей. Некоторые из указанных выше методов обследования больных (в виду различных причин) могут быть проведены лишь в условиях специализированных стационаров. Очевидно, что в практике обследования больных необходимо, прежде всего, использовать те методы, которые доступны в конкретном медицинском учреждении. В сомнительных случаях для уточнения диагноза и лечения больных целесообразно направлять в специализированные стационары.

ЭКЗОКРИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЖ.

Экзокринная недостаточностть ПЖ возникает вследствие деструкции ацинарных клеток (снижение синтеза ферментов); обструкции панкреатического протока, затрудняющей поступление сока в двенадцатиперстную кишку; снижение секреции бикарбонатов эпителием протоков ПЖ, приводящее к закислению содержимого двенадцатиперстной кишки до pH 4,0 и ниже, что позднее приводит к денатурации панкреатических ферментов и преципитации желчных кислот;

- недостаточности активации ферментов вследствие дефицита энтерокиназы и желчи;
- дискинезии двенадлцатиперстной и остальной части тонкой кишки, что приводит к нарушению смешивания ферментов с пищевым химусом;
- нарушения кишечного микробиоценоза (инактивации и разрушения ферментов);
- гипоальбуминемии вследствие дефицита белка в пище (при нарушении синтеза ферментов).

Возможные клинические проявления экзокринной недостаточности ПЖ: диарея**,** метеоризм, боли в животе, тошнота, рецидивирующая рвота, снижение аппетита, общая слабость, похудание, снижение физической активности, отставание в росте (при тяжелых формах мальдигестии). При дефиците или снижении активности панкреатических ферментов в кишечнике нарушается процесс расщепления и всасывания пищевых веществ, что приводит к изменению внешнего вида каловых масс:

- стул становится объемным, появляется «полифекалия»;
- каловые массы приобретают сероватый оттенок, имеют «сальный» вид;
- у экскрементов появляется зловонный, гнилостный запах, понос с увеличением общего количества каловых масс, превышающее 200–240 г в; иногда поносы чередуются с запорами;
- снижение массы тела (похудание), обусловленное нарушением белкового обмена, сопровождающегося снижением уровня общего белка и альбуминов, гипопротеинемическим отеком, различные диспепсические расстройства, включая метеоризм, урчание в животе, тошнота, рецидивирующая рвота, снижение аппетита, общая слабость, похудание, снижение физической активности, отставание в росте (при тяжелых формах мальдигестии);

Определение экзокринной недостаточности ПЖ:

- наличие основных клинических признаков: понос, метеоризм, боли в животе, стеаторея, тошнота, рецидивирующая рвота, снижение аппетита, общая слабость, похудание, снижение физической активности, отставание в росте (при тяжелых формах мальдигестии).
- анализ количества (объема) выделенного больными кала и его внешнего вида (стул становится объемным, появляется «полифекалия»; каловые массы приобретают сероватый оттенок, имеет «сальный» вид; у экскрементов появляется зловонный, гнилостный запах).

По мере прогрессирования ХП (в отличие от первичной, обусловленной врожденной или наследственно обусловленной ферментопатиями мальабсорбции, у части больных ХП возможно появление синдрома вторичной мальабсорбции («плохое всасывание»), рассматриваемого в виде симптомокомплекса, ассоциированного с нарушением переваривания (мальдигестия) и собственно всасывания (мальабсорбция) в тонкой кишке одного или нескольких питательных веществ, проявляющегося хронической диареей и приводящих к расстройствам питания и тяжелым метаболическим сдвигам. При этом возможно нарушение переваривания в просвете кишки (полостная мальдигестия) и нарушение мембранного пищеварения в щеточной кайме слизистой оболочки тонкой кишки (мембранная мальдигестия), а также — нарушение транспорта нутриентов через мембрану энтероцитов вследствие повреждения транспортных систем (мембранная мальдигестия).

Лабораторные методы диагностики экзокрнной недостаточности ПЖ.

Перед лабораторным исследованием кала больных (с последующей оценкой копрограммы) для выявления стеатореи, креатореи и амилореи целесообразн**о** соблюдение больными стандартной диеты с высоким содержанием жира и мясных продуктов.

Больным рекомендуется в течение 3 дней придерживаться диеты Шмидта, включающей 105 г белка, 135 г жира и 180 г углеводов. (У лиц, не переносящих подобную диету, выполнение этого исследования невозможно).

Примечание:

а) стеаторея (появление в кале значительного количества непереваренных триглицеридов) возникает при снижении секреции липазы ПЖ ниже 10% (по сравнению с нормой) и нарушении секреции бикарбонатов с ацидификацией двенадцатиперстной кишки и преципитации (осаждении) желчных кислот; патология: в мазке кала — кристаллы жирных кислот и капли нейтрального жира. У части больных появление стеатореи возможно и при меньшем уровне секреции липазы (15–20%), что в значительной степени может быть связано с составом пищи, ее объемом и с другими факторами, в том числе и от приема больными некоторых медикаментозных препаратов, а также возможного наличия у некоторых больных «внепанкреатического» заболевания;

б) креаторея — появление в кале непереваренных мышечных волокон (белков) при недостаточном поступлении в двенадцатиперстную кишку различных протеаз (прежде всего трипсина и химотрипсина); патология: в мазке кала более 5 непереваренных мышечных волокон

в) амилорея — появление непереваренных зерен крахмала в кале больных обусловлено нарушением его гидролиза, свидетельствующее о дефиците действия протеаз ПЖ.

В отличие от копрограммы при воспалительных заболеваниях кишечника в копрограммых, полученных от больных ХП, отсутствуют элементы воспаления

Амилаза и липаза распадаются при перемещении по кишечнику в дистальном направлении (совместно с его содержимым) в большей своей части, а эластаза-1 и трипсин образуются лишь в ПЖ. Поэтому (в основном) оценку экзокринной недостаточности ПЖ в кале целесообразно проводить по выяснению уровня протеаз, преимущественно по определению концентрации химотрипсина и панкреатической эластазы-1. Для выявления химотрипсина в кале обычно применяется колометрический метод; для выяснения уровня трипсина — радиоиммунологическое исследование по определению его уровня в плазме крови; для определения уровня эластазы — иммуноферментное исследование с моноклоальными антителами. Считается, что имеется прямая корреляция между фекальной эластазой-1 и другими протеазами, амилазой, липазой и бикарбонатами в соке ПЖ, а также — определенная связь между наличием содержания эластазы-1 в содержимом двенадцатиперстной кишки и и в остальной части кишечника.

Панкреозимин-секретиновый (церрулуиновый) тест (с оценкой базальной и стимулированной гормональными раздражителями секреции) после стимуляции дуоденального содержимого достаточно эффективен в диагностике экзокринной недостаточности ПЖ по оценке показателей общего объема секреции, концентрации (дебита) бикарбонатов, уровней липазы, трипсина и амилазы, за исключением случаев экзокринной недостаточности ПЖ при нарушениях кишечной или желудочных фаз секреции панкреатического сока.

ПАБА (РАВА) тест основан на оценке степени расщепления пептидов в тонкой кишке под действием химотрипсина, что позволяет измерять количество расщепленной бензилтирозинпарааминобензойной кислоты (в кишечнике) с образованием парааминобензойной кислоты. Уровень ферментативной активности ПЖ оценивается посредством расчета концентрации этой кислоты в плазме крови или определением количества выведенной в течение 8 часов этой же кислоты с мочой после приема через рот бензилтирозинпарааминобензойной кислоты. Отщепленная парааминобензойная кислота всасывается и выделяется с мочой. В норме за 8 часов с мочой выделяется от 51 до 78% принятой парааминобензойной кислоты. При развитии выраженной экзокринной недостаточности ПЖ выделение парааминобензойной кислоты существенно снижается, часто более чем наполовину. ПАБА-тест позволяет определить как умеренные, так и тяжелые нарушения экзокринной недостаточности ПЖ. Этот тест целесообразно использовать как метод массового обследования для первичного выявления поражений ПЖ.

Бентараминовый тест (ПАБК-тест) используется для уточнения природы стеатореи. Суть этого теста — выяснение результатов нагрузки трипептида парааминобензойной кислоты (бентарамин). С этой целью мочу собирают в течение 5 часов. Результат считается патологическим в тех случаях, если менее 50% бентирамина выделилось с мочой.

Лунд тест производится натощак посредством введения в двенадцатиперстную кишку раствора соляной кислоты с пищевой нагрузкой, состоящей из 15 г оливкового масла, 15 мл фруктового сиропа с добавлением до 300 мл дистиллированной воды (в качестве замены этих ингредиентов — так называемой «пищевой нагрузки», включающей белки, жиры и углеводы, соответственно 5%, 6%, 15%, и 300 мл воды) с последующим дуоденальным зондированием. Недостаток метода — наличие примесей в дуоденальном содержимом ограничивает возможности метода.

Тест с дилауратом флуоресцеина основан на способности протеазы (эстеразы) расщеплять указанное соединение до лауриновой кислоты и флуоресцеина, который, поступив в кровь, выделяется с мочой. Собственно концентрация флуоресцеина в моче после приема дилаурата флуоресцеина кос-

венно свидетельствует об уровне ферментативной активности ПЖ.

Исследование дуоденального содержимого, полученного тонким зондом из двенадцатиперстной кишки после стимуляции ПЖ холецистокинином

Для определения уровня потери белков и жиров с калом (для количественной оценки стеатореи и креатореи) предлагается радиоизотопное исследование с помощью меченого 131 альбумина. Выделение со стулом свыше 6% радиоактивного изотопа свидетельствует о наличии стеатореи, а при радиоактивности выведенного изотопа препарата, превышающей 10%, можно говорить о довольно тяжелой стеаторее. За критический уровень, позволяющий говорить о наличии креатореи, принимается 5% выделенного радиоактивного йода, а при радиоактивности 10% и более йода в кале следует говорить о выраженной степени креатореи. К сожалению эти тесты не являются высокочувствительными (стеаторея возникает лишь в случаях, когда продукция панкреатической липазы становится ниже 10% от нормальной), при этом не позволяют также различать «панкреатическую» стеаторею от стеатореии, возникающей при появлении мальабсорбции (нарушения всасывания жира в кишечнике); к тому же, количественное определение стеато- и креатореи химическим способом довольно сложно технически и обременительно для больного, связанное с необходимостью довольно длительно соблюдать обильную жиром диету.

Об экзокринной недостаточности ПЖ дополнительно могут свидетельствовать триада симптомов ХП (возможна у 20% больных): стеаторея, кальцификаты ПЖ, сахарный диабет;

положительная проба с секретином или с секретином и холецистокинином, (секретин-панкреозиминовый тест с использованием стимуляторов экскреции ферментов ПЖ),

- нарушение всасывания витамина В12 (проба Шиллинга),
- нормальные показатели функции слизистой оболочки тонкой кишки (проба на всасывание ксилозы, данные биопсии тонкой кишки),
- улучшение состояния больных на фоне приема ферментных препаратов:
- прибавление веса, уменьшение частоты и выраженности поноса и стеатореии

Оценка состояния эндокринной функции ПЖ включает:

- определение уровня сахара (глюкозы) в крови натощак;
- глюкозотолерантный тест (проба на толерантность к глюкозе) для определения резервных возможностей инсулярного аппарата ПЖ.

Примечание. Недостаточность эндокринной функции ПЖ развивается на поздней стадии ХП.

Общее замечание**:**

1. функциональные методы исследования не позволяют выявлять ранние стадии ХП (в связи с развитием недостаточности ПЖ на поздней стадии ХП при потере 80–90% функционирующей паренхимы ПЖ (экзокринная недостаточность ПЖ у части больных ХП нередко развивается спустя 6–10 лет от начала заболевания);

2. при наличии измененных функциональных тестов ХП имеет уже отчетливую клиническую картину и «инструментальное подтверждение»;

3. однако у некоторых больных появление симптомов экзокринной недостаточности ПЖ возможно и при значительно меньшем уровне (15–20%) секреции липазы.

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Основные цели терапии ХП: устранение абдоминальной боли, симптомов диспепсии, интоксикации и ликвидации воспалительных изменений паренхимы ПЖ, создание «функционального покоя» ПЖ и адаптации ПЖ к функциональным нарушениям, а также предотвращение возможных осложнений. Показано диспансерное наблюдение, при необходимости — профилактическая терапия ХП и сопутствующих поражений других органов, реабилитация больных; в необходимых случаях хирургическое лечение, повышение качества жизни.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние годы в терапии ХП благодаря внедрению в практику лечения больных современных медикаментозных препаратов, диетическое питание больных и в настоящее время остается важнейшим фактором комплексного лечения больных ХП, не только в период обострения, но и в период ремиссии этого заболевания. При работе с больными необходимо убедить больных ХП о целесообразности отказа от употребления алкоголя и табакокурения, придерживаться диеты типа 5п стола (лечебного питания), а также выполнять советы лечащих врачей по применению лекарственных препаратов в конкретных ситуациях, ухудшающих состояние этих больных.

При выраженном обострении ХП в первые 2–3 дня больным рекомендуется воздерживаться от приема пищи, принимать гидрокарбонатно-хлоридные воды (боржоми и некоторые другие) по 200–250 мл до 5–7 раз в день (с целью ингибирования сокоотделения ПЖ). В последующем целесообразно в лечении больных использовать питание, разработанное для 5п стола. В случае

необходимости перевод больных на энтеральное питание, при этом в лечении больных следует использовать средства, предназначенные для энтерального и парентерального питания. В тяжелых случаях целесообразно для парантиерального питания использовать аминосол, содержащий незаменимые и заменимые аминокислоты для синтеза белка. При выраженном гастро- и дуоденостазе через тонкий резиновый зонд показано проведение непрерывной аспирации содержимого желудка. По мере улучшения состояния питание больных постепенно расширяется (до 4–5 раз в сутки), прежде всего увеличивается количество белков. Больным рекомендуется не употреблять жирную и острую пищу, кислые сорта яблок и фруктовых соков, алкогольные и газированные напитки, а также продукты, способствующие (усиливающие) появление метеоризма придерживаться диеьы типа 5п.

Лекарственное лечение больных ХП в значительной степени зависит от выраженнности обострения ХП, в том числе и от наличия или отсутствия разных осложнений, проявляющихся различной, более или менее выраженной симптоматикой в виде болевого, диспепсического, гипогликемического, так называемых «метаболического» и/или «желтушного» синдромов, а также других возможныъ вариантов клинических проявлений ХП.

Основной подход к лечению больных ХП — для улучшения состояния больных проведение, если в этом есть необходимость, следующих лечебных мероприятий:

1. устранение болей и диспепсических расстройств, в том числе и предотвращение (устранение) клинических проявлений экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ:

2. ликвидация воспалительных изменений ПЖ и сопутствующих поражений других органов, что способствует снижению вероятности развития осложнений;

3. терапия осложнений, «требующих» консервативного и/или хирургического лечения больных (при необходимости хирургическое лечение);

4. реабилитация больных;

5. повышение качества жизни.

Выбор варианта терапии ХП после обследования больных зависит от стадии течения ХП, включающего наличие или отсутствие у них обострения ХП, «вялотекущего» его течения или ремиссии ХП с учетом отсутствия или наличия, в том числе и выраженности, болевого синдрома, функциональной недостаточности ПЖ, органических осложнений ХП, сопутствующих заболеваний, а также от наличия в распоряжении врачей тех или иных медикаментозных препаратов, необходимых для лечения конкретных больных (при отсутствии к ним противопоказаний).

В принципе в зависимости от состояния больных в терапии ХП наиболее часто используются лекарственные препараты различного механизма действия, в частности, антагонисты Н2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин и их дженерики — ранисан, зантак, квамател, гастросидин и др.) и PPI (омепразол, рабепразол, эзомепразол, лансорпразол и их дженерики — омез, санпраз, ланцид, геликол и др.), ингибирующие кислотообразование в желудке, уменьшающие закисление (ацидификацию) двенадцатиперстной кишки, что способствует ингибированию протеаз ПЖ, прежде всего трипсина, что, в свою очередь, улучшает состояние больных ХП, способствуя созданию «функционального покоя» ПЖ. В последнее время в лечении больных ХП продолжают использоваться и невсасывающиеся антацидные препараты (фосфалугель, маалокс и др.), наряду с нейтрализацией желудочной кислоты, адсорбирующие желчные кислоты, и также оказывающие определенное влияние на уменьшение закисления двенадцатиперстной кишки

Определенный эффект в улучшении состояния больных дает использование в терапии ХП холинолитических препаратов (гастроцепин, платифиллин и др.), уменьшающих секрецию ПЖ, и миотропных спазмолитических препаратов (мебеверин, но-шпа, смпазмол и др.), оказывающих определенное положительное действие при дисфункции сфинктера Одди спастического характера; препараты обладающие обезболивающим действием (баралгин, пленалгин, НПВП и др.), препараты, применение которых в лечении больных «позволяет» устранять гипермоторные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (дротаверин, бускопан, галидор и др.), и прокинетики (метоклопрамид, домперидон, просульпин), помогающие устранять гипомоторные нарушения. Для нормализации холинолитиских и спастических нарушений моторики целесообразно использовать в качестве альтернативных препаратов гимекромон (одемтон) и препараты растительного происхождения (экстракты расторопши, артишока и др.).

Октреотид — один из регуляторных пептидов, представляющий собой синтетический аналог эндогенного естественного гормона соматостатина, являющегося гуморальным ингибитором экзокринной секреции ПЖ и кишечника, основные достоинства которого:

1. выраженное торможение секреции ПЖ, желудка, тонкого кишечника (за счет угнетения секреции серотонина, секретина, холецистокинина, гастрина и гистамина), способствует снижению давления в протоках и объемного кровотока в ПЖ, уменьшая признаки токсимии;

2. замедление эвакуации и градиента антрумдуоденального давления;

протововоспалительное действие за счет стабилизации клеточных мембран, блокада цито-

киногенеза и продукции простагландинов способствуют созданию условий «функционального покоя» ПЖ

Октреотид, основное действие которого — снижение (устранение) интенсивности боли и частоты диареи уже в первые 3–7 дней применения этого препарат в лечении больных, а также уменьшение необходимости в дополнительном использовании в лечении больных ХП спазмолитиков и анестезирующих препаратов (нередко исключить их применение), а также предотвращение обострений (рецидивов) ХП и эффективность в терапии предотвращения развития панкреонекроза.

Ферментные препараты (креон, панцитрат, мезим форте, микразим, панзинорм форте Н, панкреатин и др.), не содержащие в своем составе желчных кислот — одни из основных препаратов, наиболее часто использкемых в терапии ХП.

Пока еще не потеряло своего значения использование в лечении больных ХП плазмозамещающих растворов (гемодез, реополиглюкин, 5%-10% раствор глюкозы и др.) и др., а также проведение с профилактическими целями антибактериальной терапии билиарных панкреатитов, сочетающихся с холангитами,

При осложненном течении ХП в лечении больных показано применение антибиотиков (цефазолин, цефтриоксон), в том числе и для устранения воспалительных изменений слизистой оболочки сфинктера Одди. Для компенсации так называемой «питательной» недостаточности целесообразно в лечении больных ХП использовать среднецепочные триглицериды, в частности, трикорбон, а также витамины группы В и жирорастворимые витамины А, D, Е.

Оксидативный стресс — один из важгных патогенетических факторов, существенно не влияющий на этиологию ХП, но приводящий к повреждению тканей ПЖ. В лечении больных при этом варианте ХП целесообразно применять в терапевтических дозах препараты, обладающие антиоксидантным действием (токоферол, унитиол, аскорбиновая кислота).

ТЕРАПИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Независимо от причины возникновения боли и/или диспепсических расстройств терапия ХП должна быть комплексной, прежде всего, направленной на снижение секреции ПЖ и восстановление выхода секрета ПЖ в двенадцатиперстную кишку

Традиционно для устранения боли при ХП больным предлагается исключение употребления алкоголя и табакокурения; В комплексном лечении больных ХН с абдоминальной болью в период обострения заболевания целесообразно использовать в терапевтических дозах, в ряде случаев подбирающихся врачом индивидуально, прежде всего, следующие лекарственные препараты:

- анальгетики (парацетамол, трамадол и др.),
- психотропные лекарственные препараты (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты), повышающие эффективность анальгетиков в устранении боли,
- октреотид, сандостатин (при выраженных болевом сндроме и/или при выраженной диарее)
- антисекреторные препараты (PPI или антагонисты Н2-рецепторов), ингибирующие кислотообразование в желудке,
- холинолитические препараты (гастроцепин, платифиллин и др.), уменьшающие секрецию ПЖ,
- миотропные спазмолитические препараты (мебеверин, но-шпа, смпазмол и др.),
- ферментные препараты, не содержащие желчных кислот, в частности, креон, панцитрат, мезим форте, панкреатин и др. (после «перехода» ХП из стадии обострения в стадию «вялотекущего» течения ХП) могут быть использованы и в пролонгированном лечении больных после отмены октреотида.

Примечание:

1) применение октреотида с первого дня лечения в дозе 50–100 мкг п/к 2–3 раза в день в течение 5–7 дней позволяет устранить болевой синдром, даже резистентный к другим препаратам, влияющим на снижение интенсивности боли, и снизить необходимость в применении других препаратов в период применения октреотида; при панкреонекрозе доза октреотида увеличивается до 300–900 мкг в сутки, при появлении признаков панкреонекроза показано дополнительное лечение больных антибиотиками;

2) в комплексном лечении больных ХП с абдоминальной болью антагонисты Н2-рецепторов или PPI, ингибирующих кислотообразование в желудке, снижает вероятность ацидификации двенадцатиперстной кишки, благодаря этим эффектам уменьшается объем панкреатической секреции за счет снижения секреции протеаз, прежде всего трипсина, что способствует созданию «функционального покоя» ПЖ;

3) применение миотопных спазмолитических препаратов, прежде всего, мебеверина, способствует устранению спастического варианта дисфункции сфинктера Одди, в том числе и связанного с ним болевого синдрома.

При необходимости в лечении больных ХП с абдоминальной болью могут быть использованы и другие лекарственные препараты.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ФЕРМЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ ХП

Основная цель заместительной ферментной терапии — обеспечение достаточного количества активных ферментов ПЖ в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки для предотвращения или устранения экзокринной недостаточности ПЖ. Эффект действия ферментных препаратов в лечении больных ХП обусловлен торможением секреции ПЖ по принципу так называемой «обратной связи» — повышенная концентрация ферментных (энзимных) препаратов (прежде всего трипсина) в двенадцатиперстной кишке и в других отделах тонкого кишечника снижает выделение холецистокинина, который стимулирует экзокринную функции ПЖ (продукцию ферментов). Использование ферментов ПЖ до настоящего времени остается основным методом устранения и мальабсорбции.

Показания к проведению заместительной ферментной терапии:

- выделение с калом более 15 г жира в сутки,
- наличие стойкой диареи и стеатореи у больных с диспепсическими проявлениями, прежде всего с поносами;
- персистирующая трофологическая недостаточность.

В зависимости от состояния больных в терапии ХП в стадии «вялотекущего» течения в комплексном лечении больных показано применение ферментных препаратов (креон, панцитрат, мезим форте, панзинорм форте Н, микразим, панкреатин или другие ферментные препараты, не содержащие желчных кислот), а также лекарственных препаратов, ингибирующих кислотообразование в желудке или нейтрализующих уже выделенную в желудок кислоту. При выраженной диарее в комплексном лечении больных целесообразно дополнительно использовать октреотид. В необходимых случаях в комплексном лечении больных ХП могут быть использованы и другие препараты, например, миотропные спазмолитики (мебеверин, но-шпа, спазмол и др.), плазмозамещающие растворы (гемодез, реополиглюкин, 5–10% р-ры глюкозы и др.), антибактериальные препараты, Выбор тех или иных препаратов производится лечащим врачом в зависимости от состояния конкретных больных

Доза ферментного препарата определяется с учетом степени выраженности экзокринной недостаточности ПЖ и нозологической формы заболевания. При лечении больных ХП с недостаточностью ПЖ доза липазы ферментных препаратов должна быть не менее 6000 ед., в необходимых случаях ее следует увеличить до 25000–30000 ед. в сутки. При ХП с резко выраженной стеатореей (обильный «блестящий» кал) начальная (разовая) суточная доза ферментного препарата для взрослых больных чаще всего составляет в среднем от 30000 ед. до 150000 ед. Однако при полной экзокринной недостаточности ПЖ доза ферментного препарата может быть увеличена до суточной потребности больных, что в определенной степени зависит и от массы тела больных..

В комплексном лечении больных ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ для проведения заместительной терапии показано применение ферментных препаратов, содержащих значительное количество липазы (до 30000 ед на однократный прием пищи с целью улучшения, прежде всего, всасывания жиров). Использование ферментных препаратов в терапевтических дозах (во время основных приемов пищи) в течение 2–3 недель в комплексном лечении больных ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ способствует уменьшению частоты появления стула и снижению (устранению) метеоризма, улучшению аппетита, увеличению массы тела, уменьшению объема каловых масс и стеатореи. Продолжительность лечения больных ферментными препаратами в комплексном лечении больных определяется лечащими врачами в зависимости от состояния больных. В необходимых случаях лечение больных должно быть продолжено.

При проведении ферментной заместительной терапии ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ (при отсутствии выраженного болевого абдоминального синдрома) целесообразно придерживаться ниже представленной схемы использования ферментного препарата в терапии ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ.

Рекомендации для проведения ферментной заместительной терапии ХП (в качестве примера, представлены сведения по применению креона).

- В зависимости от состояния больных — микросферы панкреатина 10000–25000–40000 МЕ липаза/прием пищи,
- при сохранении симптомов — увеличение дозы в 2 раза,
- при сохранении симптомов — проверка адекватности назначаемой дозы ферментного препарата посредством проведения анализа фекального химотрипсина или эластазы-1,
- проверка диагноза (синдром избыточного бактериального роста, лямблиоз,)
- специфическая терапия и/или снижение объема жира в диете.
- при сохранении симптомов — проверка адекватности назначаемой дозы ферментного препарата посредством анализа фекального химотрипсина или эластазы-1,
- проверка диагноза: синдром избыточного бактериального роста, лямблиоз,
- специфическая терапия и/или снижение объема жира в диете — Эластаза-1 или другие методы

Примечание: представленная выше схема применения ферментного препарата в терапии ХП — это лишь часть комплексного лечения больных, страдающих ХП.

Около 5%-10% больных ХП с энзокринной недостаточностью ПЖ] не реагируют или слабо реагируют на лечение ферментными препаратами. При обострении ХП возникает более или менее выраженное снижение продукции бикарбонатов, следствием которого является возникновение нарушения «защелачивания» в двенадцатиперстной кишке. Поэтому в лечении больных ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ целесообразно дополнительно использовать антагонисты Н2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) или PPI (омепразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол) в терапевтических дозах с целью ингибирования выделения кислоты париетальными клетками слизистой оболочки желудка; при невозможности их использования показано использование в лечении больных невсасывающихся антацидных препаратов (алмагель, фосфалугель, маалокс, гастал и др.) для нейтрализации кислоты желудка. Сочетанное применение антисекреторных препаратов, ингибирующих или нейтрализующих кислоту желудка, и ферментных препаратов в терапии ХП позволяет предотвратить инактивацию кислотой желудка и панкреатическими протеазами экзогенных пищеварительных ферментов. Применение этих препаратов позволяет повысить эффективность лечения больных благодаря уменьшению закисления двенадцатиперстной кишки и, соответственно, торможения выделения протеаз панкреатического сока в просвет кишки, что приводит и к усилению действия липазы: благодаря снижению уровня желудочной кислотности увеличивается процент жиров, находящихся в эмульгированном состоянии, становящихся более доступными к воздействию липазы.

Комплексная терапия ХП в период обострения с выраженной экзокринной недостаточностью ПЖ (при наличии болевого синдрома):

- в первые 5–7 дней октреотид;
- антогонисты Н2-рецепторов или PPI, соответственно, в 1–2 кратной и в однократной терапевтической дозе, однако при слишком выраженной диарее и стеаторее в лечении больных вместо антагонистов Н2-рецепторов и PPI целесообразно использовать невсасывающиеся антацидные препараты в терапевтических дозах под контролем лечащего врач.;
- в последующем по мере улучшения состояния больных, т. е. после «перехода» ХП из стадии обострения в стадию «вялотекущегно» ХП, что обычно отмечается на 5–7 день, в лечении больных вместо октреотида или его аналогов (соматостатина, сандостатина) следует использовать пакреатические ферментые препараты (креон, панцитрат, мезим форте, панкреатин или другие ферментные препараты, не содержащие желчных кислот.)

При выраженном (тяжелом) обострении ХП с выраженной гиперферментонемией и наличием мультиорганных поражений предполагается целесообразность в начальном периоде лечения больных внутривенное введение поливалентного ингибитора протеаз апротинина (кретрикал, гордокс, трасилол), активирующего циркулирующие в крови панкреатические ферменты. Однако нет убедительных свидетельств, подтверждающих эффективность этой терапии при лечении больных ХП.

Экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ. При прогрессировании ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ постепенно может появиться и эндокринная недостаточность ПЖ. Такие факторы, как нарушение питания, включая белковую недостаточность, оказывающие непосредственно прямое или косвенное повреждающее действие на ПЖ могут поражать и эндокринную часть этого органа, что обусловлено тесной взаимосвязью экзокринной и эндокринной частями ПЖ, которые взаимно влияют друг на друга в процессе жизнедеятельности этого органа человека..

При выборе варианта лечения больных ХП с эндокринными нарушениями, возникающими у части больных, необходимо учитывать вероятность возникновения гипогликемии и «калорийной» недостаточности, что свидетельствует о нецелесообразности ограничения в приеме больными углеводов. Необходимо также помнить, что употребление алкогольных напитков повышает вероятность развития гипогликемии, что необходимо учитывать при выборе дозировок инсулина.

При прогрессировании ХП возможно развитие (декомпенсация) инкреторной недостаточности ПЖ. При лечении больных целесообразно проведение дробной инсулинотерапии с введением инсулина короткого действия в зависимости от уровня гликемии, количества вводимой глюкозы и потребления углеводов и других факторов.

Ведение больных ХП в период ремиссии:

1. при отсутствии функциональной недостаточности ПЖ и каких-либо симптомов — соблюдение диеты 5п, улучшение качества жизни;

2. при экзокринной недостаточности ПЖ — соблюдение диеты с ограничением жира, молока, «кислой» пищи; разделение суточного объема принимаемой пищи на 3–4 раза в день, исключение алкогольных напитков; при наличии признаков экзокринной недостаточности ПЖ постоянный прием ферментных препаратов (под периодическим наблюдением врача по месту жительства больных);

3. больным ХП с тяжелой экзокринной недостаточностью ПЖ, кроме соблюдения диеты, целесообразно рекомендовать принимать ферментные препараты в терапевтических дозах в течение 2–3 месяцев с последующим приемом этих препаратов еще в течение 1–2 месяцев до полного исчезновения симптомов; для более эффективного действия ферментных препаратов больным целесообразно рекомендовать дополнительно принимать и препараты, ингибирующие кислотообразование или нейтрализующие кислоту желудка; наблюдение врача по месту жительства больных;

4. при отсутствии функциональной недостаточности ПЖ, но при наличии диспепсических расстройств целесообразно соблюдение диеты (см. выше) и эпизодический прием ферментных препаратов;

5. при необходимости — терапия сопутствующих заболеваний

Противопоказания к назначению ферментных препаратов при остром панкреатите и при обострении ХП.

- Ферментные препараты противопоказаны при остром и обострении ХП (это положение соответствует всем официальным Российским справочникам по лекарственным препаратам: отсутствует разрешение Фармкомитета РФ, которое официально необходимо как разрешение на новое применение разрешенного ранее препарата, в частности, разрешения на применение конкретных ферментных препаратов в терапии обострений ХП. При деструкции паренхимы ПЖ в период обострения ОП и ХП возникает патологическое «уклонение» ферментов в кровь, что способствует образованию гиперферментемии. Дополнительный прием ферментных препаратов, часть гидролаз которых будет всасываться в тонкой кишке, приведет к ухудшению состояния больных вследствие усиления интоксикации, накопления ферментоингибиторного дисбаланса в крови, а также в паренхиме ПЖ с углублением ее деструкции.
- К тому же, в некоторых публикациях, в которых отмечается значение ферментных препаратов в устранении боли при обострении ХП, в выводах этих публикаций игнорируется упоминание о применении и других препаратов в комплексном лечении больных, а выводы сводятся в устранении боли лишь к эффективности ферментных препаратов, что, разумеется, не правильно. Длительная терапия полиферментными препаратами, о которых обычно идет речь, при лечении больных с абдоминальной болью в период обострения ХП невозможна по клиническим, этическим и юридическим соображениям.

Противопоказания к применению ферментных препаратов при других заболеваниях, которые могут сочетаться с ХП: острый гепатит, тяжелые нарушения функции печени, возможные при других заболеваниях (метаболизм этих препаратов в печени), печеночная кома, механическая желтуха, острые приступы ЖКБ, эмпиема желчного пузыря

ПАМЯТКА ДЛЯ ВРАЧЕЙ:

- ферментные препараты, содержащие в своем составе желчь, не следует использовать в терапии ХП а также в терапии холестатических и воспалительных заболеваний толстой кишки;
- длительное применение высоких доз липазы в ферментных препаратах может привести к запорам;
- при экзокринной недостаточности ПЖ стандартные дозы PPI, назначаемые 2 раза в день, увеличивают вероятность возрастания частоты и выраженности поноса, особенно при длительном применении; при выраженной диарее в лечении больных целесообразно ограничиться одной стандартной дозой PPI в сутки или перевести больных на лечение антагонистами Н2-рецепторов,
- антацидные комбинированные препараты, содержащие в своем составе магний или кальций, уменьшают эффективность действия ферментных препаратов, поэтому их нецелесообразно использовать в терапии ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ
- Эрадикационная терапия язвенной болезни, ассоциируемой с *Helicobacter pylori (HP)* и сочетающейся с ХП, показана. при наличии обсемененности HP слизистой оболочки желудка.

Представленные Стандарты частично обсуждались на Пленумах ВНОГ России и/или съездах Общества гастроэнтерологов России (2008, 2009 гг).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
КТ — компьютерная томография
МРПХГ — магнитнорезонансная панкреатохолангиография
НФД — неязвенная (функциональная) диспепсия
ОП — острый панкреатит
ПЖ — поджелудочная железа
СРК — синдром раздраженного кишечника
ХП — хронический панкреатит
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЭПХГ - эндоскопическая панкреатохолангиография
PPI — ингибиторы протонного насоса
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ СТАНДАРТОВ:

профессора Лазебник Л. Б (Москва), Васильев Ю. В. (Москва), Ткаченко Е. И. (Санкт-Петербург), Максимов В. А. (Москва), Минушкин О. Н. (Москва), Бутов М. А. (Рязань), Маев И. В. (Москва), Бредихина Н. А. (Москва), Голованова Е. С. (Пермь), Панов А. А. (Астрахань), Цуканов В. В. (Красноярск), Чернышев А. Л., (Москва), Успенский Ю. П. (Санкт-Петербург), Бурков С. Г. (Москва), Низов А. А. (Рязань), Казюлин А. Н. (Москва), Кокуева О. В. (Краснодар), Капранов Н. Н. (Москва), Пасечников В. Д. (Ставрополь), Яковенко Э. П. (Москва), Щербаков П. Л. (Москва), Миллер Д. А. (Тверь), Иваников И. О. (Москва), Никифоров П. А. (Москва), Вахрушев Я. М. (Ижевск), член корр. РАМН, проф Комаров Б. Д., докт. мед. наук Сиваш Э. С. (Москва), Садоков В. М. (Москва), Абдулхаков Р. А. (Казань), Соколова Г. Н. (Москва), Оганезова И. А. (Архангельск), Тарамов К. М. (Москва), канд. мед. наук Банифатов П. В. (Москва), Пахомова И. Г. (Санкт-Петербург), Бурдюкова О. П. (Москва), Буторин Н. Н. (Хакасия), Лебедева Е. Г. (Москва), Середа Н. Н. (Иркутск).