

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов

*НИР по производственной практике «Помощник врача
стационара»*

на тему

*«Хронический панкреатит, этиология, патогенез.
Классификация, особенности течения различных
форм заболевания. Алгоритм диагностики.
Принципы лечения»*

Выполнила: Батурина Н.Г.
студентка 4 курса 5 группы
педиатрического факультета

Проверил: к.м.н., доцент
Павел Робертович Ягупов

4

Волгоград, 2018 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	1
Этиология, патогенез хронического панкреатита.....	1
Классификация хронического панкреатита.....	7
Диагностика хронического панкреатита.....	10
Принципы лечения	12
Вывод.....	14
Список используемой литературы.....	15

Введение.

Хронический панкреатит - воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), при котором развиваются необратимые морфологические изменения паренхимы, приводящие к абдоминальной боли и/или прогрессирующему снижению функции органа.

Интерес к хроническому панкреатиту определяется высокой распространенностью и прогрессирующим ростом заболеваемости, развитием тяжелых осложнений, снижением качества жизни заболевших и возрастанием экономических затрат на лечение.

В настоящее время термином «хронический панкреатит» (ХП) обозначают группу хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, характеризующихся:

- фазово-прогрессирующими сегментарными диффузно-дегенеративными или деструктивными изменениями паренхимы;
- атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной тканью (фиброзом);
- изменениями в протоковой системе поджелудочной железы с образованием кист и конкрементов с нарушением пассажа секрета;
- различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функций [1].

Отличительной чертой хронического панкреатита является то, что морфологические изменения поджелудочной железы сохраняются после прекращения воздействия этиологического фактора.

Этиология, патогенез хронического панкреатита.

Лечебная стратегия и тактика при хроническом панкреатите определяются этиологией заболевания, так как она является ключом к правильному пониманию патофизиологических изменений. Главным этиологическим фактором хронического панкреатита в настоящее время служит употребление алкоголя, особенно в сочетании с высоким содержанием белков и жиров в диете пьющих [8]. К числу наиболее значимых патофизиологических механизмов при систематическом употреблении алкоголя относится повышение базальной секреции панкреатических ферментов и снижение секреции жидкости и бикарбонатов. Это приводит к повышению вязкости панкреатического секрета и образованию белковых преципитатов в

ацинусах и мелких протоках, что может вызывать фокальную обструкцию панкреатических протоков.

При приеме алкоголя наблюдается также повышение тонуса сфинктера Одди, приводящее к нарушению оттока панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку.

Обструкция мелких панкреатических протоков белковыми преципитатами вызывает развитие хронического воспаления ПЖ [6]. Существенную роль, кроме того, играет повышение проницаемости протокового эпителия как следствие повреждения липопротеинов мембран в результате токсического действия алкоголя. Аналогичные эффекты свойственны аспирину и желчным солям. В этих условиях активированные энзимы попадают в интерстиций, одновременно в протоки может поступать кальций, который преципитирует в щелочной среде протокового секрета. Нарушение проницаемости эпителия протоков и повышение внутрипротокового давления приводят к перидуктальному воспалению и фиброзу.

Значительное место в патофизиологии хронической обструкции панкреатических протоков отводится литостатину [7]. Речь при этом идет не о единственном протеине, а о группе белков, синтезируемых железой в гликолизированной форме. Литостатин препятствует образованию и росту кристаллов карбоната кальция. У пациентов с хроническим панкреатитом выявляется врожденный или приобретенный дефект биосинтеза литостатина. Наряду с литостатином в панкреатическом секрете обнаруживается гликопротеин 2, который легко связывается с фрагментом H2 литостатина.

Токсико-метаболическая гипотеза возникновения хронического панкреатита предполагает прямое токсическое влияние алкоголя на ацинарные клетки. Аналогично токсическому повреждению печени при воздействии алкоголя в ПЖ возникают участки жирового перерождения, которые служат первыми морфологическими признаками изменений, вызванных систематическим употреблением алкоголя [1]. В итоге развиваются клеточная дегенерация, фиброз и, наконец, атрофия органа. В отличие от обструктивного хронического панкреатита нарушение панкреатической секреции в данном случае является не причиной, а следствием повреждения ПЖ.

В генезе хронического панкреатита широко рассматривается значение оксидативного стресса [2]. Согласно этой гипотезе свободные радикалы блокируют обмен веществ в ацинарных клетках, расплавляют лизосомаль-

ные гранулы и гранулы зимогена, окисляют липиды клеточных мембран. В ответ начинается воспалительная реакция с дегенерацией мастоцитов, активацией тромбоцитов и комплемента. При хроническом панкреатите должна быть повышена активность панкреатического и гепатического цитохрома Р-450. В эксперименте на модели церулеин-индуцированного панкреатита применение супероксид-дисмутазы вызывало уменьшение структурных повреждений ПЖ [5].

К развитию хронической формы болезни может приводить острый рецидивирующий и острый тяжелый некротизирующий панкреатит [3]. Основанием для такого мнения является то, что фокальные жировые некрозы при остром панкреатите могут индуцировать фиброз ткани железы. Участки фиброза сдавливают междольковые протоки, что приводит к застою панкреатического секрета и образованию белковых преципитатов и камней, как и при перидуктальном воспалении.

Клинические проявления хронического панкреатита очень разнообразны и во многом зависят от этиологии заболевания.

К основным симптомам относятся рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль, диарея/стеаторея, желтуха при билиарной обструкции, снижение массы тела.

Абдоминальная боль – наиболее характерный клинический признак хронического панкреатита. На начальных стадиях заболевания жгучие боли в верхних отделах живота имеют рецидивирующий характер. При прогрессировании патологического процесса боль становится постоянной или рецидивирует в течение дня, нарушает сон и отдых пациентов. Обычно она резко усиливается после еды, что заставляет больных отказываться от приема пищи. В ряде случаев только повторные приемы алкоголя позволяют преодолеть боль. Для хронического панкреатита характерны тупые боли в глубине живота, локализующиеся между эпигастрием и пупочной областью. Примерно 50% пациентов жалуются на опоясывающие боли с иррадиацией в спину или левое плечо. К главным причинам, ведущим к развитию симптома абдоминальной боли при хроническом панкреатите, относятся воспалительный процесс, повышение давления в протоковой системе ПЖ, метеоризм. При алкогольном панкреатите может наблюдаться ульцерация протокового эпителия железы микролитами и камнями. Повышение давления в протоковой системе приводит к перидуктальному воспалению, сдавлению нервов и сосудов и ишемии органа. Снижение антиоксидантной защиты вызывает повреждение ткани железы свободными

радикалами. Метеоризм при хроническом панкреатите обусловлен ферментативной недостаточностью.

Экзокринная недостаточность относится к поздним признакам хронического панкреатита. Благодаря большому функциональному резерву ПЖ стеаторея наблюдается при снижении секреции липазы более чем на 90%. Железа продуцирует от 6 до 20 г разных ферментов и их предшественников, в их числе пищеварительные и лизосомальные ферменты. Кроме того, ПЖ выделяет 2,5 л жидкости в сутки. Пищеварительные и лизосомальные ферменты синтезируются в ацинарных клетках, а бикарбонаты секретирует эпителий протоков. Синтез ферментов осуществляется в рибосомах эндоплазматического ретикулула. Основные ферменты синтезируются в виде неактивных проферментов (зимогенов). После прохождения сложного каскада реакций они компартируются в вакуолях и транспортируются к апикальному полюсу ацинарной клетки, где путем экзоцитоза происходит их секреция в протоковую систему и далее в место приложения действия ферментов – двенадцатиперстную кишку. В двенадцатиперстной кишке трипсином активируются неактивные формы пищеварительных ферментов (рис. 1).

Трипсин занимает особое место среди других панкреатических ферментов, так как он активирует другие ферменты, поступающие из ПЖ в виде неактивных проферментов. Трипсиноген встречается в разных изоформах, главные из которых трипсиноген 3 и 1. Трипсиноген активируется путем ферментативного расщепления его энтерокиназами слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Оптимальный pH этого процесса находится в пределах от 6 до 9. В небольших количествах трипсиноген может активироваться самостоятельно. Данный процесс зависит от уровня pH и начинается при значении pH менее 6. Возможен путь активации трипсиногена лизосомальным ферментом катепсином В при значении pH в пределах от 2,5 до 4. Последние два механизма активации трипсиногена могут иметь патофизиологическое значение при панкреатите.

Важнейшим ферментом для переваривания жиров служит панкреатическая липаза. Липаза синтезируется поджелудочной железой в активной форме, встречается в виде 2 изоформ и проявляет свою активность только на гидрофобных или гидрофильных участках, т. е. если субстрат – длинноцепочечные триглицериды эмульгированы или находятся в виде мицелл. Липаза быстро инактивируется желчными солями. Колипаза препятствует этой инактивации, так как имеет выраженную аффинность к желчным

солям и делает возможной липолитическую активность липазы в двенадцатиперстной кишке.

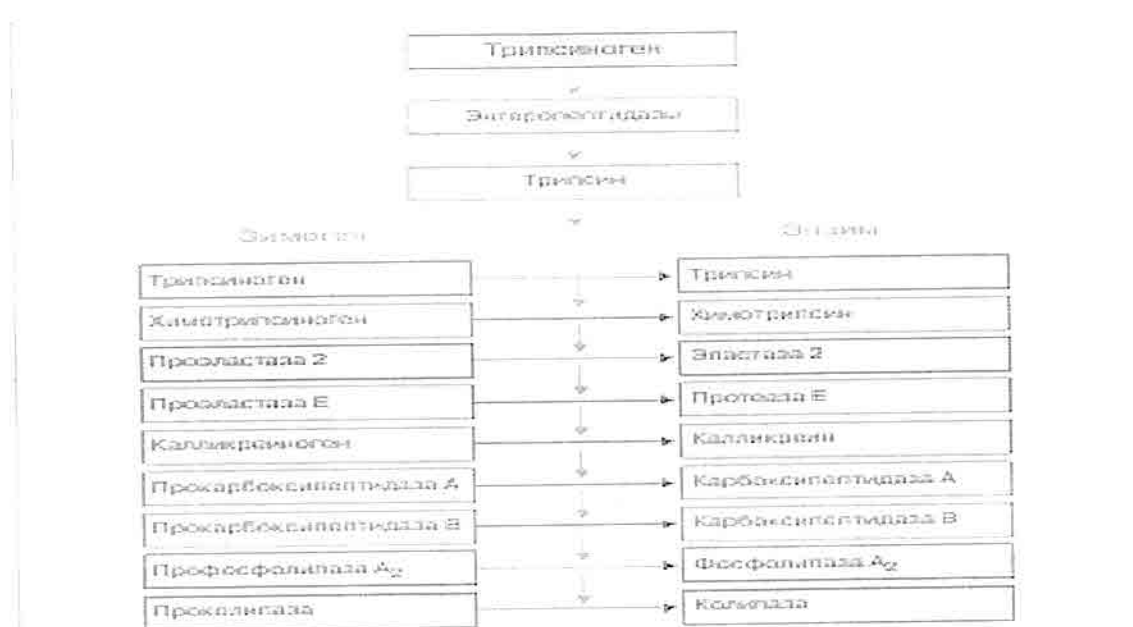


Рис. 1. Активация ферментов в двенадцатиперстной кишке (Риндерикхейс, 1993)

Основной функцией панкреатической амилазы служит гидролиз крахмала и животного гликогена.

Панкреатическая секреция ферментов регулируется в зависимости от фазы пищеварения. В частности, вне фазы пищеварения панкреатическая экзокринная секреция тесно связана с моторной функцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В межпищеварительный период различают 4 фазы моторной активности верхних отделов ЖКТ, которые обозначаются как интердигестивный моторный комплекс. Он длится в среднем 90–120 мин. В этот период панкреатическая секреция следует изменениям моторной активности. В первой фазе, которая характеризуется моторным покоем, панкреатическая секреция ферментов равна 0. На эту фазу приходится 50–60% от общей длительности цикла во время сна и 10–20% в течение дня. Во время второй фазы, при которой наблюдается нерегулярная моторная активность, экзокринная секреция ПЖ начинает возрастать, и к самому концу фазы она достигает максимума внепищеварительной активности [4]. В третьей фазе, которая длится 10 мин и отличается регулярными сокращениями, панкреатическая экзокринная секреция снова снижается. Секреция желчи и желудочного сока также тесно связана с моторной активностью ЖКТ.

Прием пищи прерывает интердигестивный моторный комплекс и вызывает пищеварительную моторику, которая характеризуется нерегулярными сокращениями и формально сопоставима со второй фазой интердигестивного моторного комплекса. Во время пищеварительной фазы панкреатическая экзокринная секреция зависит от состава пищи. Триглицериды или длинноцепочечные жирные кислоты вызывают быстрый максимальный выброс энзимов. При употреблении белковой пищи наблюдается более длительная субмаксимальная секреция. В целом на панкреатическую секрецию влияют также калорийность, соотношение питательных веществ и способ приготовления пищи – пюре или твердые компоненты.

Однако на сегодняшний день нет пока данных о том, что определенные элементы пищи – углеводы, жиры или белки – могут вызывать повышение синтеза и секреции панкреатических ферментов.

При хроническом панкреатите потеря функционально активной паренхимы ПЖ приводит к уменьшению синтеза ферментов и наблюдается более выраженное снижение активности липазы вплоть до критических цифр по сравнению с протеазами и амилазой. Это объясняется тем, что недостаточность панкреатических протеаз может быть компенсирована кишечными протеазами и пептидазами, и поэтому креаторея представляет собой редкое и позднее проявление экзокринной недостаточности железы. Снижение активности панкреатической амилазы может компенсироваться амилазой слюны, а потеря активности панкреатической липазы – лишь частично и временно компенсироваться слюнной и желудочной липазой.

Кроме того, липаза по сравнению с амилазой и протеазами в большей степени подвергается инактивации гидролизом. При экзокринной недостаточности наряду с нарушением синтеза ферментов отмечается снижение секреции бикарбонатов, что может вызывать прогрессирующее падение рН в двенадцатиперстной кишке. В кислых условиях панкреатическая липаза разрушается в большей степени, чем другие ферменты. Снижение интрадуоденального рН может приводить к преципитации желчных кислот и нарушению формирования мицелл, что также препятствует панкреатическому липолизу. Панкреатическая мальабсорбция может быть связана с обструкцией ветвей панкреатического протока и нарушением поступления ферментов и бикарбонатов в двенадцатиперстную кишку.

Клинические признаки экзокринной недостаточности включают потерю массы тела, мышечную атрофию, дефицит жирорастворимых витаминов, стеаторею и метеоризм.

Классификация хронического панкреатита.

Одной из проблем современной гастроэнтерологии является поиск классификации хронического панкреатита, учитывающей не только этиологию, особенности клинического течения заболевания, но и результаты функциональных, диагностических и визуализирующих тестов.

Согласно действующей классификации TIGAR-O различают алкогольный, наследственный, лекарственный, токсический, инфекционный, ишемический, идиопатический, рецидивирующий, тропический ХП, а также панкреатит, обусловленный гастродуоденальной патологией, и др. [17]. Отдельно выделяются изолированный аутоиммунный ХП и синдром аутоиммунного ХП. Принципиальными отличиями последнего являются наличие сопутствующего заболевания — первичного билиарного цирроза печени, первичного склерозирующего холангита, синдрома Шегрена и воспалительных заболеваний кишечника либо их отсутствие при наличии клинико-инструментальных маркеров аутоиммунного ХП [18]. Однако у данной классификации имеются и недостатки: отсутствие выделения таких форм ХП, как билиарнозависимый и инфекционный, а также не учитываются особенности клинического течения ХП.

МКБ-10 предусматривает выделение двух вариантов хронического панкреатита: хронический панкреатит алкогольной этиологии (шифр К 86.0) и другие хронические панкреатиты (инфекционный, рецидивирующий, неустановленной этиологии) (шифр К 86.1).

В ряде случаев представляется целесообразным выделять для рационального планирования диагностических и лечебных мероприятий первичный, вторичный и посттравматический панкреатиты. Вторичные панкреатиты возникают вследствие патологии сопряженных с ПЖ органов (органов пищеварения) или системных метаболических заболеваний. Непосредственной причиной развития посттравматического панкреатита является травматизация ткани поджелудочной железы, диагностические процедуры (ЭРХПГ) и хирургические вмешательства на органах гастродуодено-холангиопанкреатического комплекса.

По мнению Н.Б. Губергриц и Т.Н. Христич [7], уместно все панкреатиты с учетом уровня ферментемии подразделять на гиперферментемические и гипоферментемические. К гиперферментемическим относятся: метаболический, лекарственный, наследственный, сосудисто-ишемический, идиопатический, алкогольный, билиарнозависимый. Гипоферментемическими являются:

ишемический, старческий, вирусный, идиопатический, панкреатит при системных заболеваниях, муковисцидозе, гемохроматозе.

По клиническим особенностям различают:

- 1) болевую форму ХП с рецидивирующим болевым синдромом и с постоянной (монотонной) болью;
- 2) безболевую форму ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ, с сочетанной экзо- и эндокринной недостаточностью;
- 3) латентную форму ХП [19].

В конце 2007 г. группой немецких панкреатологов была опубликована классификация ХП, названная ими Международной классификацией [20]. Авторы обозначили разработанную ими классификационную систему ХП аббревиатурой M-ANNHEIM (А – употребление алкоголя, N – воздействие никотина, N – пищевые факторы, H – наследственные факторы, E – факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ (эфферентные факторы), I – иммунологические факторы, M – редкие и метаболические факторы). Это первая классификация, позволяющая дать количественную оценку, направленная на унификацию анализа клинических, функциональных и структурных изменений поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Данная классификация охватывает практически все стороны течения заболевания, не требует инвазивных, в частности, морфологических методов исследования, использует доступную и понятную терминологию, основана на практических критериях.

В соответствии с классификацией M-ANNHEIM, течение ХП разделяют на две фазы: бессимптомную (латентная или субклиническая) и с наличием клинических проявлений, которая делится на четыре стадии (I, II, III, IV), в каждой из которых выделяют подстадии, включаются случаи с развитием тяжелых осложнений. I стадия – без признаков экзокринной недостаточности ПЖ; II – с изолированной экзокринной (или сочетанной экзо- и эндокринной) недостаточностью, протекающей с болевым синдромом или без боли; III и IV стадии — с развитием обратимых (III) и необратимых (IV) осложнений ХП на фоне экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ, но без болевого синдрома. Однако она слишком детальна и поэтому несколько неудобна в клинической практике [21].

В 2009 г. М. Buchler и соавт. предложили стадийную (А, В, С) систему классификации хронического панкреатита, охватывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализирующих методов [22].

Для классификации хронического панкреатита, помимо учета этиологического фактора, авторы предлагают использовать, как минимум, один клинический критерий или наличие отчетливо выраженных осложнений заболевания в совокупности с патологическими изменениями, выявляемыми визуализирующими методами или с помощью прямых функциональных панкреатических тестов.

Стадия А хронического панкреатита определяется при начальных проявлениях заболевания, когда еще отсутствуют осложнения и нет клинических проявлений нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, сахарного диабета). Однако при этом уже могут проявляться субклинические признаки заболевания (например, нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи).

Стадия В (промежуточная) определяется у пациентов с выявленными осложнениями заболевания, но без признаков стеатореи или сахарного диабета. В диагнозе обязательно требуется указать вид осложнения.

Стадия С является конечной стадией хронического панкреатита, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на субтипы С1 (пациенты с эндокринным расстройством), С2 (наличие экзокринных нарушений), С3 (наличие экзо- или эндокринного нарушения и/или осложнений).

Ведущими проявлениями поджелудочной экзокринной недостаточности являются болевой абдоминальный синдром, нарушение процессов кишечного пищеварения и всасывания, трофологическая недостаточность, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта.

Болевой абдоминальный синдром различной степени выраженности встречается у всех больных с развернутой клинической картиной хронического панкреатита. Исчезновение болей при длительном течении ХП свидетельствует о формировании выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Происхождение боли у больных ХП обусловлено многофакторным воздействием, включая воспаление, ишемию, обструкцию протоков ПЖ с развитием панкреатической гипертензии (при сохраняющейся секреции панкреатических ферментов), а

также развитием осложнений, в частности псевдокист [2; 23]. Вносит свой вклад в формирование болевого абдоминального синдрома у больных ХП и механическая аллодиния центрального происхождения (восприятие боли при неболевом раздражении) [24]. Считается, что при одновременной реализации двух и более механизмов формируется длительно сохраняющийся упорный болевой синдром.

Локализация боли при ХП зависит от преимущественной зоны поражения поджелудочной железы, но зачастую не имеет четкой локализации, возникая в верхнем или среднем отделе живота слева или посередине, иррадируя в спину, иногда в виде «пояса» или «полупояса». Боли «опоясывающего» характера, нередко описываемые в литературе, как «типичные» для панкреатита, характерны для пареза поперечно-ободочной кишки либо самостоятельной патологии толстой кишки [25]. Как правило, боли усиливаются на фоне приема пищи, чаще через 30 мин. после еды (провоцирует прием обильной, жирной, жареной, копченой и в меньшей степени острой пищи, алкоголя и газированных напитков). В редких случаях больных могут беспокоить ночные боли, связанные с нарушением секреции бикарбонатов [7].

На поздних стадиях ХП интенсивность болей уменьшается, как, впрочем, меняется и их характер – появляются боли в околопупочной области преимущественно схваткообразные, ассоциированные с присоединением вторичного энтерита, в том числе на фоне избыточного бактериального роста в кишечнике [26], а также с постоянным раздражением слизистой оболочки тонкой кишки неадаптированным составом химуса. Даже выделяется отдельно энтеропанкреатический синдром [7].

Отсутствие четкой специфичности болевого абдоминального синдрома при ХП послужило основанием для выделения нескольких наиболее типичных его вариантов [2]:

- по типу левосторонней почечной колики;
- синдром правого подреберья (в 30—40% протекает с холестазом);
- дисмоторный;
- распространенный (без четкой локализации).

Диагностика хронического панкреатита.

Поставить диагноз ХП пациенту, у которого имеются нарушения структуры и функции поджелудочной железы (расширение протока ПЖ, атрофия паренхимы, кальцификаты в ткани железы, нарушение эндо- и экзокринной функций), нетрудно. Такие методы, как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), позволяют верифицировать диагноз ХП. В то же время встречаются больные, у которых данный диагноз весьма сомнителен, и при проведении вышеуказанных методов патологии ПЖ не выявляется. В прошлом выбор был прост и однозначен – ЭРХПГ, считавшаяся «золотым стандартом» в постановке диагноза ХП. Однако данный метод малоинформативен в ранней диагностике ХП (из-за субъективности оценки, а также низкой чувствительности и специфичности) [28]. Согласно данным ряда исследователей [29; 30], для ранней диагностики ХП следует шире применять функциональные пробы (стимуляция ПЖ секретинном или холецистокинином). Они точнее ЭРХПГ, но менее доступны. В последние годы появились новые высокоинформативные методы диагностики ХП, такие как многослойная КТ, эндоскопическое УЗИ с эластографией и компьютерной обработкой полученного изображения, а также МРТ и МРХПГ с гадолинием и стимуляцией секретинном. Традиционно применяются при необходимости: обзорная рентгенография органов брюшной полости, контрастное рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, внутрижелудочная и внутривенная рН-метрия (суточная или эндоскопическая), диагностическая лапароскопия с биопсией ткани ПЖ.

Методами лабораторной диагностики ХП (обязательными) являются: общий клинический анализ крови и мочи, сахар крови, активность амилазы в сыворотке крови и моче, липазы и эластазы в сыворотке крови, эластазы-1 в кале, общий билирубин и его фракции, аланиновая и аспарагиновая трансаминазы, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, микроскопическое и бактериологическое исследование кала.

В свете современных представлений о патогенетических механизмах развития ХП в методы диагностики может включаться определение «воспалительных цитокинов» (интерлейкины 1, 2, 6 и 8), фактора некроза опухоли (TNF-), фактора активации тромбоцитов и др. Продолжительная циркуляция этих цитокинов ассоциируется с неблагоприятным исходом заболевания [31].

Учитывая возможность трансформации ХП в рак, целесообразно определение онкомаркеров: СА 19-9 и карциноэмбрионального антигена (КЭА).

Лечение хронического панкреатита.

Важнейшим фактором в лечении больных ХП остается диетическое питание, принципы которого в последние годы стали пересматриваться, что связано, прежде всего, с изменением представлений о сущности питания, широким применением про- и пребиотиков, а также растворов для энтерального и парентерального питания [32]. При этом остаются в силе основные принципы диетотерапии – диета должна быть механически, химически и термически щадящей, малокалорийной и содержать физиологическую норму белка. Очень важно убедить больного в необходимости отказа от алкоголя и табакокурения, придерживаться предписанной диеты (стол 5п по М.И. Певзнеру) и выполнять все рекомендации врача, иначе все усилия будут сведены на «нет».

Медикаментозное лечение обострения ХП должно быть направлено на устранение болевого синдрома и предотвращение или компенсацию функциональной панкреатической недостаточности.

Купирование боли должно проводиться с учетом ее основных причин и механизмов: билиарная и дуоденальная обструкция, псевдокисты, сопутствующая пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, внутрипротоковая гипертензия, воспаление и др. [33]. С этой целью применяются следующие лекарственные препараты [31; 34]:

- ненаркотические (кеторолак и др.) и наркотические (кроме морфина!) анальгетики (промедол, трамадол);
- психотропные лекарственные средства (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты)(оказывают прямой анальгетический эффект и потенцируют эффективность анальгетиков));
- синтетические аналоги соматостатина (октреотид)(при наличии выраженного болевого синдрома и гиперферментемии);
- антисекреторные препараты(блокаторы H₂-рецепторов гистамина (Фамотидин, Низатидин, Зантак, Квамател)или ингибиторы протонной помпы(Омепразол, Лансопрозол, Пантопрозол, Рабепразол, Эзомепразол);

- селективные и неселективные холинолитические средства (пирензепин, платифиллин и др.);
- миотропные спазмолитики (мебеверин, дротаверин и др.);
- полиферментные препараты панкреатина (Панкреатин, Мезим Форте, Креон 10000, Пезитал, Вобэнзим, Дигестал), не содержащие желчных кислот (после «перехода» ХП из стадии обострения в стадию «вялотекущего» течения).

Применение аналогов соматостатина (Октреотид) с первого дня лечения в дозе 50–100 мкг п/к 2–3 раза в день в течение 5–7 дней позволяет устранить упорный болевой синдром, а также снизить потребность в применении других препаратов. При панкреонекрозе доза октреотида может увеличиваться до 300–900 мкг в сутки.

Назначение антисекреторных препаратов в комплексном лечении больных ХП преследует две цели: подавление кислотозависимого высвобождения секретина в двенадцатиперстной кишке, являющегося основным стимулятором панкреатической секреции, что способствует созданию «функционального покоя» ПЖ и редукции боли, а повышение рН в двенадцатиперстной кишке увеличивает активность ферментных препаратов. Препараты из группы ингибиторов протонной помпы наиболее эффективно купируют боли у больных ХП [35]. Кроме того, сама интенсивность болевого абдоминального синдрома у больных ХП может расцениваться как своеобразный маркер состояния гиперацидности.

У больных ХП необходимо проводить коррекцию сопутствующих нарушений моторики желчного пузыря и дисфункции сфинктера Одди, а также дискинетических расстройств кишечника, играющих немалую роль в генезе болевого синдрома. При гипермоторных нарушениях требуется назначение спазмолитиков (мебеверин, дротаверин и др.), а при гипомоторных нарушениях показаны прокинетики - Итоприда гидрохлорид (Итоприд), Мотилак, Мотилиум, Перинорм, Реглан способные восстановить градиент давления между полостью двенадцатиперстной кишки и панкреатическими протоками [36]. В последнее время широко используются комбинированные препараты с холеретическим и спазмолитическим действием, обладающие также и гепатостабилизирующим эффектом. Весьма перспективным направлением в лечении болевого абдоминального синдрома у больных ХП может послужить применение селективных блокаторов рецепторов холецистокинина (ХК) ацинарных клеток ПЖ. Эти препараты за счет блокады рецепторов ХК на ацинарных клетках ПЖ резко снижают

секрецию панкреатитов, а следовательно, и внутрипанкреатическое давление, приводя к купированию боли [2].

Особое место в лечении больных ХП отводится заместительной полиферментной терапии. Для коррекции нарушенного переваривания и всасывания назначаются препараты панкреатина [31; 37]. Кроме нормализующего действия на ПЖ ферменты улучшают транзит пищи по желудочно-кишечному тракту, воздействуя на его моторно-эвакуаторную функцию, обладают иммуномодулирующим эффектом [33; 38]. Доза ферментного препарата (Креон) зависит от степени внешнесекреторной недостаточности, соблюдения диеты больным и должна быть не менее 10 000 ЕД липазы на каждый прием пищи. Их назначение показано после купирования обострения ХП в сроки от 4 недель до 4 месяцев, а при выраженной внешнесекреторной недостаточности — пожизненно [31].

В качестве средств, повышающих эффективность заместительной полиферментной терапии, у больных ХП показано применение про-, пре-, сим- и синбиотиков – Лактиале, Максилак, Пробиофлор, Бифилар (в сочетании с деконтаминацией тонкой кишки)-, а при низком рН дуоденального содержимого целесообразно сочетать прием панкреатина с антисекреторным препаратом (ингибитором протонной помпы или блокатором H₂-рецепторов гистамина).

Критериями эффективности коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ при ХП являются стабилизация или увеличение массы тела, прекращение диареи, исчезновение стеатореи и креатореи.

Вывод.

Суммируя вышесказанное, следует отметить, что хронический панкреатит относится к заболеваниям с тенденцией к прогрессированию и склонностью к рецидивам.

Диагностика хронического панкреатита остается непростой задачей в виду полиэтиологичности, частой «неспецифичности» клинических симптомов, возможности скрытого течения, что требует от врача комплексного подхода к диагностическим и лечебным мероприятиям.

Список используемой литературы.

1. Минушкин О.Н. Диагностика и терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом. Русский медицинский журнал. 2011. № 17. С. 1052–1057.
2. Маев В.И., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М.: Москва, 2005. 504 с.
3. Rothenbacher D., Low M., Hardt P.D. et al. Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults. Results of a population-based study. Scand. J. Gastroenterology. 2005. Vol. 40. P. 697–704.
4. Smith M.D., Pawlak M., Pantanowitz D.P. Hyperparathyroidism and chronic pancreatitis. S. Afr. Surg. 1999. Vol. 37. № 1. P. 12–14.
5. Yadav D., Pitchumoni C.S. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. J. Clin. Gastroenterol. 2003. Vol. 36. № 1. P. 54–62.
6. Badalov N., Baradarian R., Iswara et al. Drug-induced pancreatitis: an evidence-based review. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. P. 648–661.
7. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: ООО «Лебедь», 2000. 416 с.
8. Мараховский Ю.Х. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классификация. Успехи в диагностике и лечении. Русский медицинский журнал. 1996. № 3. С. 156–160.
9. Ozsvar Z., Deak J., Pap A. Possible role of coxsackie-B virus infection in pancreatitis. Int. J. Pancreatol. 1992. Vol. 11. P. 105–108.
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Овлащенко Е.И., Петухова С.В. Поражение поджелудочной железы при гельминтозах. Справочник поликлинического врача. 2009. № 12. С. 29–37.
11. Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы. Клиническая фармакология и терапия. 2004. № 1. С. 40–43.
12. Kuwata K., Hirota M., Sugita H. et al. Genetic mutations in exons 3 and 4 of the pancreatic secretory trypsin inhibitor in patients with pancreatitis. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 36. P. 612–618.
13. Fogel E.L., Eversman D., Jamidar P. et al. Sphincter of Oddi dysfunction: pancreaticobiliary sphincterotomy with pancreatic stent placement has a lower rate

- of pancreatitis than biliary sphincterotomy alone. *Endoscopy*. 2002. Vol. 34. P. 280-285.
14. Kaw M., Brodmerkel G.J. Jr. ERCP, biliary crystal analysis and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.* 2002. Vol. 55. P. 157-162.
15. Pfutzer R.H., Barmada M.M., Brunskill A.P. et al. SPINK1/PSTI polymorphisms act as disease modifiers in familial and idiopathic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2000. Vol. 119. P. 615-623.
16. Nahon Uzan K., Levy P., O'Toole D. et al. Is idiopathic chronic pancreatitis an autoimmune disease? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. № 3. P. 903-909.
17. Буклис Э.Р. Современная классификация хронического панкреатита. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003. № 3. С. 8-12.
18. Lara L.P., Chari S.T. Autoimmune pancreatitis. *Curr. Gastroenterology. Rep.* 2005. № 7. С. 101-106.
19. Винокурова Л.В., Трубицына И.Е. Особенности клинического течения и терапии хронического панкреатита в зависимости от стадии заболевания. *Лечащий врач*. 2007. № 2. <http://www.lvrach.ru/>
20. Schneider A., Lohr J.M., Singer M.V. The M-ANNHEIN — classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on review of previous classification of the disease. *J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42. P. 101-119.
21. Саблин О.А., Ильчишина Т.А. Хронический панкреатит: классификация и возможности ферментной терапии. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2010. №1. С. 23-26.
22. Buchler M., Martignoni M., Friess H., Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. *BMC Gastroenterol.* 2009. № 9. С. 93-101.
23. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Мишуровская Т.С., Цодиков Г.В. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите. *Фарматека*. 2007. С. 29-34.

pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts. *Gut*. 2006. Vol. 55. P. 1056-1057.

36. Лоранская И.Д., Вишневская В.В., Малахова Е.В. Коррекция моторно-двигательных нарушений гастродуоденальной зоны. *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 2. С.130-133.

37. Dominguez-Munoz JB, Iglesias-Garcia J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy. *JOP*. 2010. № 2. P. 158-162.

38. Лоранская И.Д., Батюхно Т.А., Субботина О.А., Конаныхина С.Ю., Городинская В.С. Иммуномодулирующий эффект препарата Креон 25000 ЕД у больных хроническим панкреатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Приложение № 1*. 2008. С. 164-165.

24. Dimcevski G., Schipper K.P., Jensen U.T. et al. Unraveling the pain mechanisms in chronic pancreatitis. A study comparing visceral and somatic pain thresholds. *Gut*. 2003. Vol. 52. P. 90.
25. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Системные проявления болезней органов пищеварения. Саранск, 2003. 200 с.
26. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки при хроническом панкреатите. *Русский медицинский журнал*. 2009. Т. 17. № 5. С. 317-322.
27. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. *Медицинская газета*. 2009. № 66. С. 9-10.
28. Forsmark C.E. Ранняя диагностика хронического панкреатита. *Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание*. 2009. Т. 2. № 4. С. 246-249.
29. Chowdhury R.S., Forsmark C.E. Pancreatic function testing. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2003. № 17. P. 733-750.
30. Parsi M.A, Conwell DL Jr., Zuccaro G. Jr. et al. Findings on ERCP and pancreatic function test in suspected chronic pancreatitis and negative cross-sectional imaging. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008. № 6. P. 1431-1435.
31. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. Стандарты «диагностика и лекарственная терапия хронического панкреатита». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009. № 3. С. 137-149.
32. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. Издательство «СпецЛит», 2006. 590 с.
33. Dominguez-Munoz J.E. *Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons*. Blackwell publishing Ltd, 2007. 535 p.
34. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П. Хронический панкреатит и ферментная терапия: одна группа препаратов – разные механизмы патогенетического действия. *Русский медицинский журнал*. 2010. Т. 18. № 5. С. 301- 306.
35. Dominguez–Munoz J.E., Iglesias–Garcia J., Iglesias–Rey M. et al. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __5__ группы

Батурина Наталья Галиевна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

В целом работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР. Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации. Однако есть некоторые недочеты при обобщении и анализе полученного материала, формулировании выводов студентом. Отдельные пункты теоретической части раскрыты недостаточно полно. Кроме того, в работе присутствуют некоторые стилистические погрешности и неточности в оформлении литературы.

В целом работа заслуживает оценки «хорошо» (4).



(подпись)