

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

**НИР на тему:**  
**«Хронический панкреатит, этиология,  
патогенез. Международная классификация,  
особенности течения различных форм  
заболевания. Алгоритм диагностики.  
Принципы лечения»**

Выполнил:

Студент 4 курса, 8 группы,  
педиатрического факультета  
Маркарян Рубен Гагикович

4-  


Волгоград 2018

## **Оглавление**

Определение.....	3
Эпидемиология.....	3
Этиология.....	3
Морфология.....	8
Классификация.....	9
Клинические проявления.....	10
Стадии хронического панкреатита.....	11
Диагноз и рекомендуемые клинические исследования.....	12
Методы лучевой диагностики.....	13
Консервативное лечение.....	15
Диетотерапия.....	20
Список литературы.....	22

## Определение

Хронический панкреатит — длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы, проявляющееся необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боль и/или стойкое снижение функции.

## Эпидемиология

Распространенность в Европе составляет 25,0-26,4 случаев на 100 тыс. населения, в России — 27,4-50 случаев на 100 тыс. населения.

Заболеваемость ХП в развитых странах колеблется в пределах 5-10 случаев на 100 тыс. населения; в мире в целом — 1,6-23 случаев на 100000 населения в год. В мире наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом, за последние 30 лет — более чем в 2 раза.

Обычно ХП развивается в среднем возрасте (35-50 лет). В развитых странах средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, среди заболевших на 30% увеличилась доля женщин; первичная инвалидизация больных достигает 15%. Летальность после первичного установления диагноза ХП составляет до 20% в течение первых 10 лет и более 50% - через 20 лет, составляя в среднем 11,9%. 15-20% больных ХП погибают от осложнений, возникающих во время обострений панкреатита, другие - вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений.

## Этиология

Современные представления об этиологии ХП отражает классификация TIGAR-O, согласно которой выделяют:

**Токсический/метаболический** (связанный со злоупотреблением алкоголя; табакокурением; гиперкальциемией; гиперпаратиреоидизмом; гиперлипидемией; хронической почечной недостаточностью; действием медикаментов и токсинов) **Идиопатический**

– раннего начала (боль)

– позднего начала (боль отсутствует у 50%; быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности)

– тропический

– тропический кальцифицирующий панкреатит

– фиброкалькулезный панкреатический диабет

### **Наследственный**

– аутосомно-доминантный

– катионический трипсиноген (мутации в кодонах 29 и 122)

– аутосомно-рецессивный – мутации CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)

– мутации SPINK1 (serine protease inhibitor, Kazal type 1)

– мутации катионического трипсиногена (кодоны 16, 22, 23) –  $\alpha$ 1-антитрипсин

### **Аутоиммунный**

– изолированный аутоиммунный ХП

– аутоиммунный ХП в рамках системного IgG4-ассоциированного заболевания

– ХП, ассоциированный с синдромом Шегрена

– ХП, ассоциированный с воспалительными заболеваниями толстой кишки

– ХП, ассоциированный с ПБЦ ХП как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита

– постнекротический (тяжелый острый панкреатит)

– рецидивирующий ОП – сосудистые заболевания / ишемический

– лучевой

### **Обструктивный**

– расстройства сфинктера Одди (стеноз или дискинезия)

– обструкция протока (напр. опухолью, периапулярными кистами двенадцатиперстной кишки)

– посттравматические рубцы панкреатических протоков (осложнение эндоскопических процедур: папиллосфинктеротомии, экстракции конкрементов и т.д.)

– pancreas divisum

### **Токсические факторы**

Алкоголь является причиной 60-70% случаев ХП. Доза ежедневного употребления алкоголя, при которой ХП возникает в течение 10-15 лет составляет примерно 60- 80 мл/сутки. Пол, наследственные и другие факторы могут играть базовую роль, и, вследствие этого, термин «токсический панкреатит» не обязательно подразумевает хронический алкоголизм или последствия злоупотребления алкоголем. Курение существенно потенцирует действие алкоголя (мультипликативный эффект), повышая риск развития и также прогрессирования ХП.

### **Курение**

Риск развития ХП для курильщиков по сравнению с некурящими колеблется от 7,8 до 17,3, он повышается с увеличением числа выкуренных сигарет и длительностью курения.

Курение — независимый фактор риска развития ХП.

### **Диета**

Зависимость между белково-калорийной недостаточностью, присутствием в диете каких-либо определенных продуктов, а также гипертриглицеридемией, другими гиперлипидемиями и ХП не установлена.

### **Наследственные факторы**

Мутации гена катионического трипсиногена приводят к развитию наследственного панкреатита. У больных ХП симптомы обычно возникают гораздо раньше (в возрасте до 20 лет), заболевание быстро прогрессирует, на этом фоне повышается риск развития аденокарциномы поджелудочной железы. У пациентов с идиопатическим ХП выявлены мутации гена регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR) и ингибитора трипсина (PSTI или SPINK1). В смешанной российской

популяции мутация N34S в гене SPINK1 встречается достоверно чаще, чем в контроле (14,6 и 2,9%, соответственно;  $p < 5 \text{ мм}$ ). Отношение шансов развития идиопатического ХП при наличии мутации N34S в этом исследовании составило 4,62.

### **Обструкция протоков**

Состояниями, связанными с развитием обструктивного ХП, являются травма, наличие конкрементов, ложные кисты и опухоли. Окончательно не доказано, возникает ли ХП на фоне pancreas divisum и дисфункции сфинктера Одди.

### **Иммунологические факторы**

Аутоиммунный панкреатит может возникать изолированно или в сочетании с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника и многими другими аутоиммунными заболеваниями. Клинически значимые показатели сыворотки крови для диагностики аутоиммунного панкреатита включают гипергаммаглобулинемию, повышение уровня IgG, повышение уровня IgG4 сыворотки и наличие аутоантител (антинуклеарные, к лактоферрину, карбоангидразе II и гладкой мускулатуре). Важно своевременное выявление данного состояния, поскольку оно хорошо поддается лечению кортикостероидами.

Диагностические критерии АИП: система HISORt включает в себя следующие группы признаков:

Морфологические признаки («histology») – перидуктальный лимфоплазматитарный инфильтрат с облитерирующим флебитом, фиброзом в виде завихрений, и/или лимфоплазматитарный инфильтрат с фиброзом в виде завихрений и большим количеством IgG4+ клеток ( $\geq 10 \text{ IgG4+}$  клеток в п/з). Данные методов лучевой диагностики («imaging»): диффузное увеличение ПЖ с запоздалым накоплением контраста в виде «ободка», диффузная неравномерность ГПП.

Серологические маркеры («serology»): повышение уровня IgG4 сыворотки (8– 140 мг%).

Вовлечение других органов («other organ involvement»): стриктуры желчных протоков, фиброзирование забрюшинной клетчатки, поражение слюнных/слезных желез, лимфаденопатия средостения. Ответ на лечение («response to steroid therapy»): положительный эффект от назначения 30-40 мг/сут преднизолона в течение 1 мес. Диагностические критерии дают следующие уровни вероятности диагностики АИП:

уровень А: типичные гистологические признаки: Наличие одного или более из следующих признаков:

участок ткани с характерными особенностями лимфоплазматического склерозирующего панкреатита;

$\geq 10$  IgG4+ клеток в п/з на фоне лимфоплазматической инфильтрации.

уровень В: типичные лабораторно-инструментальные данные.

Наличие всех признаков:

диффузное увеличение ПЖ по данным КТ/МРТ с отсроченным контрастным усилением и наличием ободка («капсула»);

диффузная неравномерность просвета ГПП при ЭРПГ;

повышение уровня IgG4 сыворотки. 8. уровень С:

положительный ответ на стероидные гормоны.

Наличие всех признаков:

исключение всех прочих причин поражения ПЖ;

повышение уровня IgG4 сыворотки или поражение других органов,

подтвержденное обнаружением большого количества IgG4+ клеток;

исчезновение/значительное улучшение панкреатических или

внепанкреатических изменений на фоне терапии стероидами. Другие и

редкие метаболические факторы К доказанным причинам ХП относятся

хроническая почечная недостаточность и гиперпаратиреоз, ишемическое

поражение при атеросклерозе мезентериальных сосудов, тогда как точная

роль лекарственных средств и токсических веществ остается точно не

доказанной.

## Морфология

Для хронического панкреатита характерен очаговый фиброз с разрушением паренхимы экзокринной части ПЖ; фиброз с неравномерным, очаговым распределением в междольковом пространстве, расширение панкреатических протоков, гиперплазия и метаплазия протокового эпителия и формирование кист; изолированный внутридольковый фиброз не специфичен для ХП. При алкогольном ХП возникают белковые пробки, камни ПЖ. При аутоиммунной этиологии морфологически выявляют склерозирующий панкреатит с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией; обильная (более 10 клеток в поле зрения) инфильтрация ткани ПЖ IgG4-позитивными клетками с двумя или более из следующих признаков: перидуктальная лимфоплазматическая инфильтрация, облитерирующий флебит, вихревидный фиброз. АИП подразделяют на два варианта:

тип 1 — панкреатит с преобладанием склерозирования при участии лимфо- и плазматитов и тип 2 — с преобладанием идиопатической деструкции протоков. При 1 типе АИП (лимфоплазмацитарный склерозирующий панкреатит) протоковый эпителий сохранен, выражен облитерирующий флебит. При 2 типе АИП (идиопатический протоково- концентрический панкреатит) определяется гранулоцитарная деструкция протокового эпителия, характерны перидуктальная лимфоплазматическая инфильтрация; характерна инфильтрация стенки протоков нейтрофилами. При длительном течении ХП возрастает риск развития аденокарциномы ПЖ.

Предшественником рака ПЖ может быть панкреатическая интраэпителиальная неоплазия 9. (Pancreatic intraepithelial neoplasms - PanIN) – специфические морфологические изменения в стенках протоков. Различают 3 степени PanIN. При PanIN-1 определяется плоский (PanIN1A) или папиллярный (PanIN-1B) слизистый эпителий без признаков клеточной атипии, при PanIN-2 определяется атипия клеток с преобладанием папиллярного эпителия. При PanIN-3 наблюдаются значительные аномалии в



строении клеточных ядер, аномальные митозы и отшнуровывание клеток в просвет протоков (соответствует раку *in situ*).

### **Классификация**

1. По этиологии:

- Билиарнозависимый
- Алкогольный
- Дисметаболический
- Инфекционный
- Лекарственный
- Аутоиммунный
- Идиопатический

2. По клиническим проявлениям:

- Болевой
- Диспептический
- Сочетанный
- Латентный

3. По морфологическим признакам:

- Интерстиционально-отечный
- Паренхиматозный
- Фиброзно-склеротический
- Гиперпластический
- Кистозный

4. По характеру клинического течения:

- Редко-рецидивирующий
- Часто-рецидивирующий
- С постоянно присутствующей симптоматикой ХП.

5. Осложнения:

- Нарушения оттока желчи.
- Портальная гипертензия (подпеченочная)

- Эндокринные нарушения:
  - о панкреатогенный сахарный диабет,
  - о гипогликемические состояния и др.
  - о Воспалительные изменения: абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, пневмония, экссудативный плеврит, паранефрит и пр.

Согласно классификации МКБ-10 (блок: болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы) выделяют следующие рубрики:

К86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии

К86.1 Другие хронические панкреатиты

К86.3 Ложная киста поджелудочной железы Клинические признаки и симптомы

### **Клинические проявления**

Первичные клинические проявления ХП – боль в животе и недостаточность функции ПЖ, но у пациентов также могут проявляться последствия осложнений.

Боль в животе – основной симптом хронического панкреатита. Обычно боль локализуется в эпигастрии с иррадиацией в спину, усиливаясь после приема пищи и уменьшаясь в положении сидя или наклоне вперед. Боль наблюдается у 80-90% пациентов, у 10-20% отмечается "безболевого панкреатит". Приступы боли могут рецидивировать (тип А: непродолжительные приступы боли с длительностью до 10 дней на фоне длительных безболевого периодов) иногда пациенты испытывают постоянную боль (тип В: более тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1-2-месяцев, чаще наблюдается при алкогольном хроническом панкреатите)(УД 2b – Рек. В). Существование феномена «выгорания поджелудочной железы» при панкреатите,

сопровождающегося спонтанным стиханием боли и развитием экзокринной недостаточности пока не доказано.

Клинически выраженная недостаточность внешнесекреторной функции ПЖ возникает только при снижении ее функциональной активности более чем на 90%. Клиническими проявлениями нарушения всасывания жиров являются стеаторея и метеоризм, потеря массы тела (у 30—52% пациентов). У пациентов с алкогольным панкреатитом признаки мальдигестии возникают в среднем через 10 лет от появления первых клинических симптомов. Также может встречаться мальабсорбция жирорастворимых витаминов и витамина В12, но клинически гиповитаминозы проявляются редко.

У 70% пациентов с ХП со временем развивается нарушение толерантности к глюкозе. Вероятность возникновения эндокринной недостаточности начинает постепенно повышаться спустя 10 лет после начала заболевания. Панкреатогенный СД отличается от диабета 1 и 2 типа более высоким риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза вследствие ухудшения секреции глюкагона и сопутствующего нарушения функции печени у лиц с алкогольной этиологией ХП. Такие осложнения, как макро- /микроангиопатия, нефропатия, нейропатия и ретинопатия являются столь же частыми, как и при диабете 1 типа.

### **Стадии хронического панкреатита**

Стадия I. Преклиническая стадия, которая характеризуется отсутствием клинической симптоматики заболевания. При случайном обследовании выявляют характерные для ХП изменения данных КТ или ЭРХПГ.

Стадия II. Начальные проявления, которые характеризуются частыми эпизодами обострения ХП, которые могут быть ошибочно расценены как ОП. С течением времени рецидивы становятся менее тяжелыми, но симптоматика сохраняется в периоды между приступами. На этой стадии может существенно ухудшаться качество жизни. Стадия обычно продолжается 4-7 лет.

Стадия III. Постоянно присутствует симптоматика ХП, прежде всего — абдоминальная боль. Пациенты значительно сокращают объем принимаемой пищи из-за опасения усиления боли. Признаки экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности.

Стадия IV. Атрофия ПЖ, развитие экзокринной и эндокринной недостаточностью, что проявляется стеатореей, похуданием и сахарным диабетом. Снижается интенсивность боли, прекращаются острые приступы заболевания. Могут развиваться тяжелые системные осложнения ХП и рак ПЖ.

### **Диагноз и рекомендуемые клинические исследования**

Диагноз устанавливают на основании характерных приступов абдоминальной боли, признаков недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ у пациента, регулярно принимающего алкоголь. В отличие от острого панкреатита, при ХП редко наблюдается повышение уровня ферментов в крови или моче, поэтому если это происходит, можно подозревать формирование псевдокисты или панкреатического асцита.

Стойко повышенный уровень амилазы в крови позволяет сделать предположение о макроамилаземии (при этом амилаза образует крупные комплексы с белками плазмы, не фильтрующиеся почками, и в моче наблюдается нормальная активность амилазы) или внепанкреатических источниках гиперاميлаземии.

Внепанкреатические источники гиперاميлаземии и гиперамилазурии

- Почечная недостаточность
- Болезни слюнных желез (эпидемический паротит, конкременты, радиационный сиаладенит)
- Осложнения челюстно-лицевой хирургии
- «Опухолевая» гиперамилаземия (рак легкого, рак пищевода, рак яичников)
- Макроамилаземия
- Ожоги

- Диабетический кетоацидоз
- Беременность
- Трансплантация почки
- Травма головного мозга
- Лекарственные препараты (морфин)
- Болезни органов брюшной полости: болезни желчных путей (холецистит, холедохолитиаз), осложнения язвенной болезни — перфорация или пенетрация язв, непроходимость или инфаркт кишечника, внематочная беременность, перитонит, аневризма аорты, послеоперационная гиперамилаземия

### **Методы лучевой диагностики**

Выбор методов визуализации должен быть основан на доступности метода, наличии соответствующих навыков у персонала и степени инвазивности метода исследования.

- Рентгенография области ПЖ.
- Трансабдоминальное УЗИ (расширение протоков, псевдокисты, кальцификация, расширение общего желчного протока, воротной, селезеночной вены, асцит).
- Компьютерная томография (с внутривенным контрастированием).
- Эндоскопическое УЗИ.
- ЭРХПГ (изменение структуры протоков, псевдокисты).

Рентгенография брюшной полости

В 30–40% случаев обзорная рентгенография выявляет кальцификацию ПЖ или внутрипротоковые конкременты, особенно при исследовании в косой проекции. Это исключает необходимость дальнейшего обследования для подтверждения диагноза хронического панкреатита. Кальциноз ПЖ чаще всего встречается при алкогольном, наследственном ХП и редко — при идиопатическом панкреатите.

Ультразвуковая эхография

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование имеет недостаточную чувствительность и специфичность и редко дает информацию, достаточную для диагностики ХП. Ее основное значение заключается в исключении других причин боли в животе. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование способно подтвердить диагноз ХП на поздней стадии, выявить атрофию паренхимы ПЖ, дилатацию ГПП и его боковых ветвей и внутрипротоковые кальциевые конкременты, псевдокисты.

Трансабдоминальное УЗИ не способно выявить хронический панкреатит на ранних стадиях. Трансабдоминальное УЗИ надежно выявляет конкременты ПЖ размером > 5 мм, в особенности при их локализации в головке. Однако, получаемое изображение методике имеет более низкое пространственное и контрастное разрешение, чем при КТ. Таким образом, отрицательный результат УЗИ не исключает наличие конкрементов. Трансабдоминальное УЗИ эффективно для подтверждения диагноза прогрессирующего хронического панкреатита (УД 4 – Рек. С)

Компьютерная томография (КТ)

Чувствительность КТ при диагностике ХП составляет 75 - 90% специфичность —85%, в настоящее время является методом выбора для первичной диагностики ХП. Стандартом исследования является мультidetекторная (мультиспиральная) КТ (МДКТ). Данными КТ исследования, указывающими на ХП, являются атрофия железы, наличие конкрементов в протоках, дилатация главного панкреатического протока, интра- или перипанкреатические кисты, утолщение перипанкреатической фасции и тромбоз селезеночной вены. К другим признакам на КТ, указывающим на ХП, относятся неоднородность структуры и увеличение размеров ПЖ. Снижение интенсивности характерно для фиброза, тогда как структура с одинаковой интенсивностью указывает на его отсутствие. КТ с внутривенным контрастированием позволяет обнаружить зоны некроза ПЖ (отсутствие накопления контрастного вещества). При обострении ХП компьютерная томография с внутривенным контрастированием способна

подтвердить диагноз, оценить тяжесть обострения и выявить осложнения, также как и при остром панкреатите. КТ является методом выбора у пациентов с хроническим панкреатитом и обострением ХП (УД 4 – Рек. С): КТ является наиболее эффективным методом определения локализации и топографии конкрементов поджелудочной железы (УД 3 – Рек. С).

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) ЭУЗИ все чаще используется для диагностики ХП. ЭУЗИ сопоставимо с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов ПЖ железы даже мелких размеров (<3 мм). ЭУЗИ – минимально инвазивный метод визуализации, использующийся и с лечебной целью.

ЭУЗИ, а также МРПХГ с секретинным тестом являются наиболее надежными методами визуализации изменений паренхимы и протоков ПЖ на ранних стадиях хронического панкреатита, а также протоковых аномалий.

Критерии Rosemont включают в себя четыре признака, отражающих состояние паренхимы органа (гиперэхогенные очаги, гиперэхогенные тяжи, гипоэхогенные участки, кисты) и 5 протоковых критериев (дилатация ГПП, расширение боковых ветвей, неравномерность главного протока, гиперэхогенность стенок протока и наличие конкрементов) являются доказательными для ХП. Выделяют 4 группы признаков по достоверности диагноза ХП: определенный ХП, предположительный ХП, неопределенный ХП и норма. Критерии на настоящее время еще не валидизированы, но их появление должно повысить надежность исследования.

### **Консервативное лечение**

Консервативное лечение пациентов с ХП направлено на купирование симптомов и предотвращение развития осложнений, при этом выделяют 6 главных задач:

1. прекращение употребления алкоголя и отказ от курения;
2. определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;

3. лечение недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ;
4. выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях до развития осложнений;
5. нутритивная поддержка;
6. скрининг по поводу аденокарциномы ПЖ, особенно при наследственном панкреатите.

Изменение поведения (модификация образа жизни)

Полный отказ от употребления алкоголя рекомендуется для снижения частоты серьезных осложнений и смертности (УД 2b – Рек.В). Кроме того, в условиях абстиненции в некоторых случаях отмечено уменьшение выраженности симптомов и купирование боли, в то время как продолжающееся употребление алкоголя способствует прогрессированию заболевания. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ, как правило, не прогрессирует на фоне отказа от употребления алкоголя. У лиц, не употребляющих алкоголь, отмечается лучший ответ на терапию по устранению боли. Тем не менее, отказ от употребления алкоголя не всегда останавливает прогрессирование заболевания. Для прекращения употребления алкоголем необходимо привлекать наркологов-психиатров, специализирующихся по алкогольной зависимости с последующим наблюдением психологом. В целом, очень сложно выделить роль курения при злоупотреблении алкоголем как этиологического фактора и фактора, влияющего на течение ХП, поскольку курение часто сопутствует злоупотреблению алкоголем. Кроме того, воздержание от употребления алкоголя часто не связано с отказом от курения. Ретроспективные данные указывают на благоприятное воздействие отказа от курения для уменьшения/профилактики боли и осложнений при ХП. В любом случае, пациентам с ХП рекомендуется отказ от курения как значимого и независимого фактора развития ХП.

Рекомендации



Всем пациентам с ХП следует рекомендовать отказ от курения и воздерживаться от употребления алкоголя.

Купирование боли в животе

При исключении осложнений панкреатита, которые требуют эндоскопического или хирургического лечения, должно проводиться последовательное консервативное лечение. Начальная терапия заключается в назначении диеты с низким содержанием жира. При интенсивной боли показано периодическое или курсовое назначение ненаркотических анальгетиков (парацетамола или нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)), при неэффективности следует отдавать предпочтение трамадолу. Препараты следует принимать за 30 минут до приема пищи для минимизации усиления боли после приема пищи. В России недоступны для реализации рекомендации ряда зарубежных ассоциаций о пробной терапии высокими дозами ферментов ПЖ длительностью 6 недель (в форме таблеток без защитной оболочки) ввиду отсутствия подобных лекарственных средств на фармацевтическом рынке в России. При этом, доказательств эффективности подобной терапии в контролируемых исследованиях получено недостаточно. В отношении купирования боли при ферментной терапии в рандомизированных исследованиях получены противоречивые результаты. Зарегистрированный в России таблетированный панкреатин, покрытый энтеросолюбильной оболочкой, не имеет никаких свидетельств эффективности, т.к. не апробирован ни в одном плацебо-контролируемом исследовании. В большинстве исследований не выявлено преимуществ применения и микроtableт, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Для сравнения, в исследованиях с использованием таблеток, не покрытых кишечнорастворимой оболочкой, отмечено снижение болевого синдрома по сравнению с плацебо. При этом, следует помнить, что обязательным условием применения ферментных препаратов без защитной оболочки является одновременное назначение препаратов, подавляющих кислотную продукцию (H<sub>2</sub>-блокаторы или ингибиторы протонной помпы (ИПП)). Есть

большое количество наблюдательных, простых сравнительных и интервенционных исследований, свидетельствующих о целесообразности назначения только микротаблетированного или минимикросферического панкреатина в высоких дозах в комбинации с антисекреторными препаратами для купирования панкреатической боли, а также перекрестное исследование, показывающее преимущества минимикросфер панкреатина над таблетками с энтеросолюбильной оболочкой. Кроме того, имеются и убедительные свидетельства фармакоэкономических преимуществ (включая анализ и по купированию боли) при использовании современных минимикросфер и микротаблеток по сравнению с таблетированным энтеросолюбильным панкреатином. В целом, ферментная терапия при ХП с болевым синдромом, вероятно, наиболее эффективна в отсутствие дилатации протоков или при минимальных изменениях в паренхиме ПЖ. Согласно существующим данным, октреотид эффективен для угнетения секреции ПЖ, однако в настоящее время его не рекомендуют для лечения хронической боли ввиду неоднозначности имеющихся данных и невозможности длительного применения (высокая стоимость, частые побочные явления). У пациентов со стойкой болью в животе может потребоваться назначение анальгетиков. Начинать следует с препаратов с наименьшей активностью с последующим переходом, в случае необходимости, к сильнодействующим средствам. Первоначально следует назначать наркотические анальгетики только по необходимости (по требованию при сильных болях).

Трициклические антидепрессанты уменьшают проявления сопутствующей депрессии и могут уменьшить выраженность болей и потенцировать эффект анальгетиков. Данные препараты могут изменять чувствительность центральной нервной ткани и висцеральных нервов, роль которой предполагается в развитии болевого синдрома при ХП. Постоянное назначение внутрь антиоксидантов может быть эффективным для профилактики приступов боли при ХП. Только одно рандомизированное контролируемое клиническое исследование (РКИ) продемонстрировало

эффективность перорального назначения антиоксидантов в качестве дополнительной терапии (селен, бета- каротин, аскорбиновая кислота, токоферол и метионин) для предотвращения приступов боли. В целом, введение антиоксидантов привело к значительному сокращению числа дней, когда пациенты испытывали боль и снижению потребности в анальгетиках. К 3 месяцу уже отмечалось статистически значимое благоприятное воздействие антиоксидантов на купировании боли. Выбор инвазивных методов лечения боли при ХП должен проводиться совместно с квалифицированными хирургами и эндоскопистами, которые могут предложить щадящие методики для купирования/уменьшения панкреатической боли (блокады, стентирование и др.) и/или хирургическое лечение.

#### Рекомендации

- Следует установить причину хронической боли для исключения патологии, требующей эндоскопического и/или хирургического лечения.
- Пациенту назначают дробный прием пищи, диету с низким содержанием жира, обязателен полный отказ от алкоголя и прекращение курения.
- В случае отсутствия эффективности от лечения простыми анальгетиками, по возможности проводят пробное 6-недельное лечение высокими дозами ферментов ПЖ: микроаблетки/минимикросферы в сочетании с антисекреторными препаратами (ИПП).
- У пациентов с интенсивной болью к терапии добавляют анальгетические препараты: парацетамол или НПВС с последующим переходом, в случае необходимости, к сильнодействующим средствам — трамадолу, в отдельных случаях может потребоваться постоянный прием наркотических анальгетиков.
- Трициклические антидепрессанты уменьшают проявления сопутствующей депрессии и могут уменьшить выраженность боли и потенцировать эффект наркотических анальгетиков.

- при неэффективности консервативной терапии показана консультация хирурга и эндоскописта для оценки вероятности купирования боли после хирургического лечения.

Лечение недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ

Клинически значимое нарушение усвоения жиров и белков возникает только при снижении функциональной активности ПЖ более чем на 90%.

Хирургическое вмешательство (резекция) на ПЖ также может вызывать развитие и/или усугубление внешнесекреторной недостаточности ПЖ и проведения пожизненной заместительной ферментной терапии. Адекватное и своевременное лечение позволяет избежать развития серьезных осложнений и снизить смертность на фоне нарушения питания.

### **Диетотерапия**

Белково-энергетическая недостаточность часто встречается у пациентов с ХП и при этом носит многофакторный характер, вследствие ограничения количества принимаемой пищи, мальабсорбции, СД, нарушения перистальтики кишечника и сопутствующего хронического алкоголизма.

Рекомендуется дробный прием пищи: небольшими порциями 5-10 раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Желательно высокое содержание белка и углеводов в пище, если это не усиливает боли и диспептические симптомы. Степень ограничения жиров зависит от тяжести стеатореи.

Основной задачей является купирование стеатореи не за счет ограничения приема жира (что необходимо для нормального всасывания жирорастворимых витаминов), а посредством назначения ферментной заместительной терапии в адекватной дозе. Лишь в тяжелых случаях, когда тяжелая стеаторея вызывает сильный дискомфорт, приводит к социальной дезадаптации, показана диета, содержащая менее 40-60 г жира в сутки.

Интервенционные исследования по изучению ограничения потребления жиров у пациентов с недостаточностью ПЖ не проводились.

Ориентировочные рекомендации для больных с тяжелой ЭПН включают

ежедневную диету с энергетической ценностью 2500 - 3000 калорий, потребление 1,0 – 1,5 г/кг/сутки белков при уровне потребления жиров, составляющем 7 мм) хирургическая декомпрессия ГПП не обязательна, однако она может проводится для профилактики прогрессирования внешнесекреторной и эндокринной недостаточности.

## Список литературы

1. Белоусова Е. А., Никитина Н. В., Цодиков Г. В. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами // Фарматека. – 2017. № 13. – С. 103-108.
2. Буклис Э. Р., Ивашкин В. Т. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 16, № 6. – С. 79-86.
3. Григорьева И. Н., Никитенко Т. М., Ямлиханова А. Ю. и соавт. . Алкогольный панкреатит: гендерные, возрастные, генетические особенности // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2014. № 3. – С. 42-47.
4. Ивашкин В. Т. Горизонты клинической гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. № 1. – С. - 12.
5. Рациональная фармакотерапия органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей. . / Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л., Баранская Е. К. и соавт. : Литтерра, 2013. – 1046 с.
6. Ивашкин В. Т., Охлобыстин А. В., Баярмаа Н. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите // // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. № 5. – С. 15-19.
7. Ивашкин В. Т., Хазанов А. И., Пискунов Г. Г. и соавт. . О классификации хронического панкреатита // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 68, № 10. – С. 96-9.
8. Ивашкин В. Т., Шевченко В. П. Питание при болезнях органов пищеварения // . – 2016. – Т. 327, № 1. – С. 54.
9. Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы. / Ивашкин В. Т., Шифрин О. С., Соколова И. А.: ЛитТерра, 2017.

## Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета 7 группы

**Маркарян Рубен Гагикович**

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

В целом представленная научно-исследовательская работа соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Студентом сформулирована актуальность исследуемой проблемы. Теоретическая и практическая значимость отражена недостаточно полно. При раскрытии темы отмечается недостаточная глубина исследования, обобщения и анализа материала. Отдельные пункты теоретической части раскрыты недостаточно полно. Структура и логика изложения материала сохранена. Есть недочеты при формулировании выводов студентом.

В работе присутствуют некоторые стилистические погрешности и неточности в оформлении литературы.

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



(подпись)