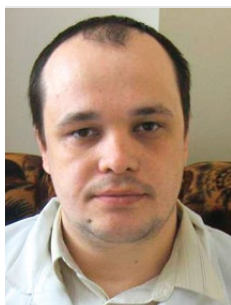




В. В. Скворцов



А. В. Тумаренко



У. А. Халилова

Обострение панкреатита: диагностика и лечение

В. В. Скворцов, д.м.н., доцент

А. В. Тумаренко, к.м.н.

У. А. Халилова, студентка шестого курса лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Волгоград

Aggravation of pancreatitis: diagnostics and treatment

V. V. Skvortsov, A. V. Tumarenko, U. A. Khalilova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Резюме

Данный обзор посвящен вопросам классификации, клинической симптоматики, основным подходам к диагностике и терапии обострения панкреатита.

Ключевые слова: панкреатит, сфинктер Одди, болевой синдром, инкреторная недостаточность, экскреторная недостаточность, мальдигестия, мальабсорбция, стеаторея, амилаза, ферментные препараты, ингибиторы протонной помпы, H₂-гистаминоблокаторы.

Summary

This review represents the data on classification of chronic pancreatitis; discusses symptoms of this disease; studies diagnostic standards at inspection of patients with pancreatitis; acquaints with principles of complex treatment of this pathology.

Key words: pancreatitis, Oddi's sphincter, pain syndrome, incretory insufficiency, secretory insufficiency, maldigestion, malabsorption, steatorrhea, amylase, enzyme preparations, proton pump inhibitors, H₂-histamine blockers.

Хронический панкреатит (ХП) — длительное воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы (ПЖ), вызывающее при прогрессировании патологического процесса нарушение проходимости ее

протоков, склероз паренхимы и нарушение секреторной и инкреторной функций [1–3, 10, 12, 13].

У взрослых жителей США алкоголизм служит самой частой причиной клинически выраженной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, тогда как у детей причина чаще заключается в кистозном фиброзе. В других регионах мира этиология ХП часто заключается в тяжелой форме белково-калорийной недостаточности питания [10, 11, 13, 14, 19].

Другие **этиологические факторы:** ЖКБ, гипертриглицеридемия, гиперкальциемия, врожденный панкреатит, гемохроматоз, кольцевидная поджелудочная железа, билиарный цирроз печени, склерозирующий холангит [1, 3, 11, 12, 15, 19].

Используемые рабочие классификации хронического панкреатита

Классификация Ивашикина В. Т., Хазанова А. И. (1990) [14].

I. По морфологическим признакам:

1. интерстициально-отечный;
2. геморрагический;
3. панкреонекроз.

II. По клиническим проявлениям:

1. болевой вариант;
2. гипосекреторный;
3. астеноневротический (ипохондрический);
4. латентный;
5. сочетанный.

III. По характеру клинического течения:

1. редко рецидивирующий;
2. часто рецидивирующий;
3. персистирующий.

IV. По этиологии:

1. билиарнозависимый;
2. алкогольный;
3. дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия, гемохроматоз);
4. инфекционный;
5. лекарственный;
6. идиопатический [5, 7, 15, 19].

В ряде случаев используется *Марсельско-Римская классификация* (1988) [16].

Согласно ей выделяют следующие формы ХП:

- I хронический кальцифицирующий панкреатит. Встречается чаще всего. Основная причина — алкоголь. В результате воспаления и изменения структуры протоков ПЖ происходит сгущение секрета с образованием пробок, богатых белком и кальцием. Важную роль играет понижение концентрации литостатина — белка, препятствующего камнеобразованию;
- II хронический обструктивный панкреатит. Наблюдается при выраженных сужениях главного панкреатического

протока или его крупных ветвей, фатерова соска, раке головки ПЖ. Причины: алкоголь, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), травма, опухоль, врожденные дефекты. Поражение развивается дистальнее места обструкции протока;

III хронический фиброзно-индуриативный (паренхиматозный, воспалительный) панкреатит. Характеризуется фиброзом, мононуклеарной клеточной инфильтрацией и атрофией экзокринной ткани;

IV. железы [2, 5–7, 19].

Современные представления об этиологии заболевания отражает классификация *TIGAR-O* [25], согласно которой выделяют следующие варианты ХП:

- токсический (метаболический) (связанный со злоупотреблением алкоголем, табакокурением, гиперкальциемией, гиперпаратиреозом, хронической почечной недостаточностью, действием медикаментов и токсинов);
- идиопатический — раннее начало (боль); позднее начало (боль отсутствует у 50 % пациентов, быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности); тропический панкреатит (тропический кальцифицирующий, фиброкалькулезный панкреатический диабет);
- наследственный — аутосомно-доминантный; катионический трипсиноген (мутации в кодонах 29 и 122); аутосомно-рецессивный; мутации CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator — ген трансмембранного регулятора муковисцидоза); мутации SPINK1 (serine protease inhibitor, Kazal type 1 — панкреатический секреторный ингибитор трипсина); мутации катионического трипсиногена (кодоны 16, 22, 23); $\alpha 1$ -антитрипсин;
- аутоиммунный: изолированный; ассоциированный с другими аутоиммунными заболеваниями ХП как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита — постнекротический (тяжелый острый панкреатит); рецидивирующий острый панкреатит; сосудистые заболевания (ишемический); лучевой;
- обструктивный: стеноз сфинктера Одди; обструкция протока, например, опухолью, периапулярными кистами двенадцатиперстной кишки (ДПК); посттравматические рубцы панкреатических протоков (осложнение эндоскопических процедур — папиллосфинктеротомии, экстракции конкрементов и т.д.); *pancreas divisum*.

Клинические стадии ХП [4–9, 11–14, 23–25]

Бессимптомная фаза ХП

0 — субклинический ХП:

- a) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);
- b) ОП — первый эпизод (возможно, является началом ХП);
- c) ОП с тяжелыми осложнениями.

ХП с клинической манифестацией

I стадия — без недостаточности ПЖ:

- a) рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует);
- b) рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (в том числе боль между эпизодами ОП);
- c) I a/b с тяжелыми осложнениями.

Пациентов с одним эпизодом ОП (при отсутствии симптомов ХП), но с факторами риска развития ХП (например, с алкогольным анамнезом) следует отнести к стадии 0 b при отсутствии морфологических и функциональных изменений со стороны ПЖ.

Если же имеют место проявления ХП (например, кальцификация ПЖ), то таких пациентов относят к стадии I a.

II стадия — экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ:

- a) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность (без боли);
- b) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность (с болью);
- c) II a/b с тяжелыми осложнениями.

III стадия — экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью:

- a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в том числе требующей лечения анальгетиками);
- b) III a с тяжелыми осложнениями.

IV стадия — уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ):

- a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, без тяжелых осложнений;
- b) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями.

Определение тяжелых осложнений (по системе M-ANNHEIM) [2, 6–8, 21, 22, 25]

1. Потенциально обратимые:

- стеноз соседних органов (ДПК, толстой кишки, общего желчного протока);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- асцит;
- плевральный выпот;
- изменения костей;
- псевдоаневризма;
- свищ ПЖ.

2. Необратимые осложнения:

- тромбоз воротной или селезеночной вены с или без портальной гипертензии;
- рак ПЖ.

Патогенез

Одним из ведущих механизмов реализации многочисленных этиологических факторов при хроническом панкреатите является задержка выделения и внутриорганная активация панкреатических ферментов, в первую очередь трипсина и липазы, осуществляющих постепенный аутолиз паренхимы железы. Подобная активация ферментов возможна лишь при условии нарушения целого ряда защитных механизмов, предохраняющих в норме поджелудочную железу от самопереваривания. К этим механизмам относятся:

- 1) неизменный метаболизм ацинозных клеток, так как неповрежденную клетку панкреатические ферменты не повреждают;
- 2) достаточное содержание ингибиторов ферментов в ткани железы;
- 3) щелочная среда ткани железы;
- 4) достаточное образование слизи эпителиальными клетками протоков;
- 5) неизменный лимфоотток от железы;
- 6) нормальный отток панкреатического сока [1, 3, 11–13, 5, 7, 15, 19, 20, 27].

Конкретные механизмы активации ферментов при тех или иных этиологических факторах отличаются друг от друга.

При заболеваниях желчных путей возникает рефлюкс желчи в проток поджелудочной железы, вследствие чего происходит «внутрипротоковая» активация ферментов. Рефлюкс может сочетаться с повышением внутрипротокового давления вследствие патологии сфинктера Одди. Сама по себе внутрипротоковая гипертензия повреждает базальные мембраны ацинусов, что облегчает процесс самопереваривания.

Прием алкоголя стимулирует секрецию секретина, вызывающего усиление панкреатической секреции с одновременным повышением внутрипротокового давления. После приема алкоголя развивается преходящий отек стенки двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди, что в еще большей степени повышает внутрипротоковое давление. Если одновременно принимается пища с большим содержанием жира, то вследствие усиления секреции панкреозимина концентрация ферментов в секрете поджелудочной железы резко возрастает.

При заболеваниях, сопровождающихся недостаточной выработкой секретина, давление внутри протоков повышается вследствие замедленного оттока секрета, что также приводит к всасыванию жидкой части секрета и повышению концентрации белковых веществ в секрете. В свою очередь это приводит к преципитации этого белка и образованию белковых пробок, частично или полностью обтурирующих мелкие протоки.

При атеросклерозе мезентериальных сосудов и нарушении кровоснабжения железы, а также при белковом голодании основным патогенетическим механизмом оказываются процессы нарушения метаболизма ацинусов, развитие атрофии и последующее разрастание соединительной ткани [1, 3, 8–13, 17, 20, 25–26].

Клиника обострения включает:

- болевой синдром;
- диспепсический синдром;
- синдром внешнесекреторной недостаточности ПЖ;
- синдром инкреторной недостаточности ПЖ.

Болевой синдром:

- возникает обычно в левом подреберье, иррадиация в левую половину грудной клетки, поясницы по типу «полупояса» или «полного пояса», реже в левую руку, под левую лопатку, за грудину, в прекардиальную область;

- усиливается после еды через 25–35 минут;
- провоцируется жирной, жареной, копченой, острой пищей, свежими овощами и фруктами, газированными напитками, сладким, свежей выпечкой, шоколадом, какао, кофе, алкоголем;
- купируется воздействием холода на левое подреберье, голодом, Н₂-блокаторами, анальгетиками, реже спазмолитиками (в том числе нитратами) [1, 2, 8, 5, 12, 15, 19].

Диспепсический синдром:

- длительная тошнота;
- повторная рвота, которая не приносит облегчения;
- метеоризм;
- отрыжка и срыгивание [1, 4–7, 8, 13–15].

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ (мальдигестия):

- кашицеобразный стул несколько раз в сутки;
- «большой панкреатический стул» (чрезмерный, зловонный, сероватого цвета с блестящей поверхностью — стеаторея);
- лиентерея (макроскопически видимые остатки непереваренной пищи в кале), потеря массы тела;
- проявления гиповитаминозов (особенно А, D, Е, К);
- вздутие живота (метеоризм);
- урчание в животе [4, 5, 6, 10, 15–17, 19].

Инкреторная недостаточность ПЖ часто проявляется нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), редко — панкреатогенным диабетом. Преходящая гипергликемия развивается и при обострении ХП, что связано с отеком ПЖ и ингибирующим влиянием на продукцию инсулина трипсина, содержание которого в крови при остром панкреатите и обострении ХП повышается. По мере разрешения панкреатической атаки уровень глюкозы крови чаще нормализуется. По различным данным, сахарный диабет (СД) возникает у 10–20 % больных ХП, причем в половине случаев развивается СД первого типа (ИЗСД). Толерантность к углеводам, как правило, нарушается уже на ранней стадии ХП. СД может формироваться также в начале клинической манифестации ХП, но все же чаще устойчивое нарушение углеводного обмена возникает в среднем через пять лет после начала основного заболевания [1, 2, 5, 7, 15, 19, 23, 24].

Затем частота развития СД при ХП приобретает линейную зависимость от времени. Например, по наблюдениям D. Malka и соавт., при манифестации ХП СД диагностируется в 10 % случаев, причем в 2 % — ИЗСД. Через 10 лет от начала основного заболевания соответственно уже в 50 ± 3 и 26 ± 3 % случаев. Через 25 лет эти показатели достигают 83 ± 4 и 53 ± 6 % случаев [19].

Диагностика ХП

В отличие от больных острым панкреатитом, сывороточные уровни амилазы и липазы при обострении ХП нередко не изменены. Повышение уровней билирубина

и щелочной фосфатазы указывает на холестаза вследствие воспаления или отека ткани вокруг общего желчного протока.

Классическая триада: кальциноз поджелудочной железы, стеаторея и сахарный диабет выявляются менее чем у трети больных ХП. В связи с этим часто показано проведение тестов на стимуляцию секретинном, результаты которых отклоняются от нормы при утрате железой более 70 % ее экзокринной функции [1, 2, 7, 12, 15, 19].

При тяжелых формах ХП развиваются симптомы мальабсорбции, что приводит к потере массы тела, сухости кожи, полигиповитаминозу, железо- и B_{12} -дефицитной анемии, обезвоживанию, судорогам, электролитным нарушениям.

Растет выведение жира с калом. Количество нейтрального жира в нем более 9,0–9,5 % типично для панкреатогенной стеатореи. В этом случае возможно проведение тестов с бентиромидом и на экскрецию с мочой D-ксилозы, первый при этом становится аномальным, а второй не изменяется, что свидетельствует об экзокринной недостаточности железы.

Это подтверждает снижение содержания фермента эластазы-1 в кале (0–100 мкг/г — тяжелая; 101–200 — средняя или легкая степени). Эластаза-1 сохраняет относительную стабильность при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Наибольшие преимущества имеет определение эластазы в кале иммуноферментным методом: данным способом определяется лишь эластаза человека, поэтому результаты теста не зависят от проведения заместительной терапии. Исследование неинвазивное и относительно недорогое, но имеет низкую чувствительность при легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и низкую специфичность при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с ПЖ [26]. При легкой степени недостаточности внешнесекреторной функции чувствительность метода составляет 63 %.

Определение уровня амилазы в крови и моче является наиболее распространенным диагностическим тестом. Невысокая чувствительность определения амилазы в крови и моче связана с кратковременностью гиперамилаземии и гиперамилазурии при панкреатитах. Так, уровень амилазы крови начинает повышаться через 2–12 часов от начала обострения заболевания, достигает максимума через 20–30 часов, нормализуется через 2–4 суток при благоприятном течении заболевания. Содержание амилазы в моче начинает повышаться через 4–6 часов от начала заболевания, а через 8–10 часов, по некоторым данным, трое суток, уже может нормализоваться. При тяжелом течении обострения ХП активность амилазы может «истощаться» до нормальных и субнормальных величин. Определение содержания амилазы в моче более информативно, чем в крови, так как гиперамилазурия более стойка, чем гиперамилаземия. Доступность получения мочи позволяет многократно повторять исследование и поэтому выявлять даже небольшой подъем показателя. Более чувствительным, чем амилазурический тест, является

вычисление дебитов уроамилазы, когда исследуется моча, собранная за определенные промежутки времени до и после пищевой нагрузки. Чувствительность этих дебитов при ХП составляет 49–73 % [1–3, 5, 9, 15, 19].

В целом непрямые методы косвенно оценивают нарушение внешнесекреторной функции ПЖ и более доступны по сравнению с прямыми методами. Однако они имеют меньшую чувствительность и обнаруживают главным образом поздние стадии внешнесекреторной недостаточности.

К прямым методам относятся классические зондовые методы. Они имеют ограниченное применение для диагностики ХП вследствие инвазивности, высокой стоимости, низкой доступности стимуляторов (до настоящего времени препараты не зарегистрированы для медицинского применения в РФ), из-за трудоемкости и плохой переносимости пациентами.

Своевременной и тщательной должна быть диагностика эндокринной недостаточности. В этом качестве проводится регулярное определение концентрации гликозилированного гемоглобина (Hb_{A1C}), уровня глюкозы крови натощак и проведения нагрузочной пробы с глюкозой. Международный экспертный комитет рекомендовал использовать Hb_{A1C} (при уровне $\geq 6,5\%$), а не концентрацию глюкозы в крови для диагностики диабета [28].

Инструментальная диагностика

УЗИ, КТ (МСКТ) и ЭРХПГ.

Классическое (трансабдоминальное) УЗИ — первая линия диагностики. Выявляются нечеткость контуров, повышение эхогенности, уменьшение или увеличение размеров ПЖ, расширение вирсунгова протока, наличие кальцинатов, очагов некроза.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) все чаще на первом месте в диагностике ХП. ЭУЗИ сопоставимо с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов ПЖ даже мелких размеров (менее 3 мм).

ЭРХПГ представляет собой единственный неоперативный метод обследования, позволяющий непосредственно визуализировать вирсунгов проток. С его помощью выявляют псевдокисту, не замеченную при ультрасонографии [2, 6, 7, 13, 14, 18, 19].

На обзорной рентгенограмме брюшной полости кальциноз ПЖ выявляется в 30–60 % случаев. УЗИ, ЭУЗИ и МСКТ выявляют ложные кисты или расширение панкреатического протока [1, 2, 5, 8, 10, 16, 19].

Необходимость в применении МСКТ (мультиспиральной компьютерной томографии) и ЭРХПГ возникает в случае невозможности визуализации каких-либо отделов ПЖ при ЭУЗИ, наличии объемных процессов [1, 2, 7, 13, 19].

При проведении ЭРХПГ, УЗИ поджелудочной железы, КТ используют Кембриджскую классификацию ХП (см. табл.) [18].

Принципы лечения обострения панкреатита

Консервативная терапия обострения хронического панкреатита основана на следующих принципах:

Таблица
Кембриджская классификация ХП: критерии визуализации

Степень тяжести	ЭРХПГ	Количество патологических признаков	УЗИ / КТ
Норма	Нормальные главный и боковые протоки	0	Нормальные размеры и форма железы, гомогенная паренхима, ширина главного протока меньше 2 мм
Сомнительный ХП	ГП нормальный, менее 3 измененных боковых протока	1	Главный проток расширен до 2–4 мм Умеренное увеличение железы (не более чем в 2 раза) Неоднородная паренхима
Легкая	ГП нормальный, 3 и более измененных боковых протока	2	Ширина ГП от 2 до 4 мм Неравномерная ширина протоков; умеренное увеличение железы в размере (не более чем в два раза) Неоднородность паренхимы с участками повышенной и пониженной эхогенности
Умеренная	Измененный ГП и его ответвления (более 3)	3	Полости (менее 10 мм) Повышение эхогенности стенки и неравномерный просвет ГП Неравномерный контур железы за счет ее локальных увеличений
Тяжелая	Большие полости (более 10 мм) Внутрипротоковые кальцинаты Обструкция и стриктуры протоков Существенное расширение или неравномерность ГП	4	Большие полости (более 10 мм); очаги панкреонекроза; Внутрипротоковые кальцинаты Дефекты наполнения протоков (КТ с в/в контрастированием) Обструкция протоков (ширина более 4 мм) Неравномерность ГП Значительное увеличение железы в размерах (более чем в 2 раза); изменения соседних органов

1. купирование болевого синдрома и предотвращение развития панкреонекроза;
2. уменьшение токсемии, приводящей к полиорганной недостаточности;
3. устранение экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ;
4. создание функционального покоя ПЖ;
5. предотвращение рецидивирования при сохраняющемся этиотропном факторе [1–3, 5, 7, 10, 11, 14–19].

Основные задачи лечения ХП — устранение боли и мальабсорбции. Парентерально вводят спазмолитики и анальгетики: анальгин (2 мл 50-процентного раствора), баралгин (5 мл), триган Д (3–5 мл), кеторол (30 мг), но-шпу, галидор, нередко комбинируя их с введением антигистаминных препаратов: димедрола 2 мл 1-процентного раствора, супрастина 1–2 мл 2-процентного раствора, тавегила 2 мл 0,1-процентного раствора. Антигистаминные препараты, помимо основного действия, оказывают также седативный и противорвотный эффекты, что в данном случае весьма полезно. Только при отсутствии эффекта прибегают к помощи наркотических анальгетиков (промедол), так как они усиливают спазм сфинктерной системы.

Отсутствие эффекта от введения промедола является показанием к применению нейролептаналгезии (НЛА): 2,5–5,0 мг дроперидола вместе с 0,05–0,10 мг фентанила. Нужно помнить, что при мучительной тошноте и повторной рвоте прием *per os* анальгетиков и спазмолитиков малоэффективен [1–3, 5, 7–10, 11, 13–15].

Прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) приводит к подавлению продукции соляной кислоты и опосредован-

но к снижению секреции ПЖ, уменьшению давления в ее протоках и предупреждению повреждающего действия ферментов на паренхиму ПЖ и ткани организма.

В период обострения омепразол назначается по 20 мг два раза внутрь или 40 мг внутривенно, лансопразол по 30 мг два раза в сутки в течение 7–10 дней, затем препарат принимается один раз в день в течение хотя бы трех недель. Одним из наиболее безопасных ИПП с наименьшим лекарственным взаимодействием является пантопразол: капсулы по 40 мг, внутрь 1–2 раза в сутки [5, 8, 9, 12, 15, 19].

Воздействием, направленным на уменьшение давления в протоках ПЖ за счет непосредственного влияния на активность органа, а также за счет снижения желудочной секреции (подавления выброса гастрина), является введение синтетического аналога соматостатина — октреотида по 100 мкг три раза в сутки в течение первых пяти дней [2, 3, 5, 12, 14, 12, 19].

Хороший эффект дает применение селективного спазмолитика мебеверина (дюспаталин, спарекс) в дозе 200 мг два раза в день *per os* [4–9, 15, 19].

В первые часы заболевания, особенно при обострениях ХП тяжелой степени, сопровождающихся выраженной гиперферментемией и наличием мультиорганных поражений, рекомендуют внутривенное применение поливалентного ингибитора протеаз аprotинина, инактивирующего циркулирующие в кровотоке панкреатические ферменты. Мощным ингибитором протеаз является габексата мезилат; 100 мг препарата разводят в 500 мл 5-процентного раствора глюкозы или Рингера и вводят со скоростью 7–8 мл в минуту 1–3 раза в сутки. Считается, что введение

ингибиторов протеаз на более поздних стадиях течения заболевания и в меньших дозировках не только экономически невыгодно, но и патогенетически необоснованно. Следует отметить, что из всех блокаторов протеаз только габексат, низкомолекулярный ингибитор трипсина, проникает в паренхиму ПЖ и парапанкреатические ткани, блокируя активированные протеазы. Препарат назначают по 100 мг внутривенно капельно на 500 мл 5-процентной глюкозы в течение 7–10 дней от начала атаки панкреатита [4–9, 11–14, 23–25].

При тяжелых обострениях ХП с повышением гематокрита (Ht) и наличием отека ПЖ в течение первых дней показано внутривенное введение жидкостей: растворы электролитов (квартасоль 800 мл в сутки), аминокислот (инфезол), реополиглюкин (400 мл в сутки), 10-процентный раствор альбумина (100 мл в сутки), 5–10-процентный раствор глюкозы (400–800 мл в сутки), что наряду с уменьшением болевого синдрома и токсемии снижает риск гиповолемического шока [1–3, 5, 7, 12, 14–19].

При выраженном гастро- и дуоденостазе проводят непрерывную аспирацию желудочного содержимого с помощью тонкого зонда, желательна с определением уровня pH [1, 2, 5, 7–10, 13, 14].

Нередко обострения ХП осложняются перипанкреатом (виден при УЗИ и КТ) и холангитом. В этих случаях назначают антибиотики: оксамп по 1,0–1,5 г четыре раза в сутки внутримышечно в течение 7–10 дней или цефобид (цефоперазон) по 1–2 г два раза в сутки внутримышечно либо внутривенно, или цефуоксим аксетил (аксетин, зинацеф) по 1 г три раза в сутки внутримышечно либо внутривенно в течение 7–10 дней. В амбулаторной практике применяют доксициклин по 0,1 г 1–2 раза в сутки на протяжении 6–8 дней или цефспан (цефиксим, супракс) по 0,05–0,10 г два раза в сутки внутрь в течение 7–10 дней [2, 5, 9, 12, 19].

Продолжительность стационарного лечения при тяжелой форме ХП может достигать 28–30 дней [2, 6–8, 9, 11, 12, 13].

Показаниями к оперативному вмешательству на поджелудочной железе являются:

- вируснохолангит;
- стриктура протока поджелудочной железы и
- гипертензия в дистальных (по отношению к стриктуре) его отделах;
- тяжелые болевые формы хронического панкреатита, не поддающиеся комплексному медикаментозному лечению [1, 2, 5, 7–10, 13–15, 19].

После купирования болевого синдрома, обычно с четвертого дня от начала лечения, применяются:

1. дробное питание с ограничением животного жира;
2. заместительная терапия (ферментами).

Клинические показания для проведения заместительной ферментной терапии при ХП:

- верифицированная стеаторея;
- хроническая диарея, полифекалия;
- нутритивная недостаточность;

- перенесенный панкреонекроз, тяжелый ХП (кальцификация паренхимы ПЖ или внутрипротоковые кальцинаты в сочетании с расширением гПП);
- перенесенные оперативные вмешательства на ПЖ с нарушением нормального пассажа пищи;
- состояние после любых хирургических вмешательств на железе с признаками внешнесекреторной недостаточности [1–3, 11–13, 21–24].

Пациентам с клинически выраженной стеатореей (неоформленный, с жирным блеском, зловонный стул в большом количестве) рекомендуется назначение ферментов ПЖ на основании клинических данных. При ХП с признаками нутритивной недостаточности (потеря в весе, гипотрофия мышц, остеопороз, признаки гиповитаминоза) назначение заместительной ферментной терапии может быть показано даже без верификации стеатореи [4–9, 11–14, 23–25].

Микротаблетки и минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, значительно эффективнее таблетированных препаратов при лечении стеатореи, поскольку имеется улучшенная фармакокинетика, обеспечивающая более вероятный контакт ферментов с химусом и большую площадь контакта. Минимикросферы в диаметре от 1,0 до 1,2 мм эвакуируются одновременно с пищей. Их эффективность на 25 % выше по сравнению с микросферами или микротаблетками размером 1,8–2,0 мм. Таким образом, на прогноз эффективности заместительной ферментной терапии определено будет влиять выбор лекарственного средства. В различных препаратах панкреатина содержание липазы, протеазы и амилазы неодинаково. Пациент должен получать не менее 25–40 тыс. ед. липазы на основной прием пищи и 10–25 тыс. ед. на промежуточный прием. Эффективность заместительной ферментной терапии более высока при назначении ферментов во время или сразу после еды [5, 13, 17];

3. продолжают прием внутрь ранитидина 150 мг два раза или фамотидина 20 мг два раза в день. Для нормализации функции сфинктера Одди показано назначение селективных спазмолитиков одестона или дицетела в течение 2–4 недель. При наличии гастро- и (или) дуоденостаза используются мотилак (домперидон), итоприд, тримедат [1, 4, 5, 6, 8–10, 12, 15, 19].

При стойком улучшении после окончания обострения больные ХП могут быть направлены на курорты с питьевой минеральной водой [2, 5, 7–10, 12, 13, 19].

Список литературы

1. Кучерявый Ю. А. Пациент с хроническим панкреатитом: ошибки ведения, возможные причины и пути решения // гастроэнтерология. — Приложение Consilium medicum. — 2011; 1: 46–55.
2. Комаров Ф. И., Осадчук М. А., Осадчук А. М. Практическая гастроэнтерология. — М.: «МИА», 2010. — 480 с.
3. Богер М. М. Панкреатиты. Новосибирск, 1984. 198 с.
4. Охлобыстин А. В. Современные возможности терапии хронического панкреатита / А. В. Охлобыстин, Н. Баярмаа // Врач. — 2010. — № 2. — С. 10–14.

5. Сковцов В. В. Внутренние болезни. — М.: Эксмо, 2014. — 1072 с.
6. Сковцов В. В., Тумаренко А. В. Клиническая гастроэнтерология: краткий курс / В. В. Сковцов, А. В. Тумаренко. — Санкт-Петербург: Спецлит, 2015. — 183 с.
7. Сковцов В. В., Тумаренко А. В. Первая врачебная помощь при обострении хронического панкреатита // Справочник врача общей практики. — 2010. — № 11. — С. 26–31.
8. Тумаренко А. В., Сковцов В. В. Диагностика и лечение хронического панкреатита // Терапевт. — 2013. — № 8. — С. 25–36.
9. Сковцов В. В., Тумаренко А. В. Актуальные вопросы диагностики и лечения хронического панкреатита // Медицинский алфавит. Фармакотерапия. — 2014. — № 1. — С. 24–28.
10. Тумаренко А. В., Сковцов В. В. Место заместительной ферментной терапии в лечении хронического панкреатита в детском возрасте // Медицинский совет. — 2014. — № 14. — С. 72–76.
11. Внутренние болезни по Т. Р. Харрисону. Под редакцией Э. Фаучи, Ю. Браунвальда. В 10 томах. Практика, Москва, 2005.
12. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / Под ред. В. Т. Ивашкина. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 208 с.
13. Ивашкин В. Т., Маев И. В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2014. — № 14. — С. 70–97.
14. Ивашкин В. Т., Хазанов А. И., Пискунов Г. Г. и др. О классификации хронического панкреатита // Кишечная медицина. — 1990. — 10: 96–9.
15. Бахтин В. А., Янченко В. А., Прокопьев В. С. К вопросу о классификации хронического панкреатита // Вятский медицинский вестник. — № 2–4. — 2009.
16. Галова Е. А. Хронический панкреатит: тактика ведения пациентов // Медицинский совет. — № 4. — 2013.
17. Маколкин В. И., Овчаренко В. И. Внутренние болезни. М., Медицина, 2004. С. 353–365.
18. Клярская И. А., Вильцанюк И. А. Опыт применения препарата «Панграл 20 000» у больных хроническим панкреатитом. // Крымский терапевтический журнал. — 2008. — № 1. — т. 11. — С. 65–70.
19. Губергриц Н. Б., Лукашевич Г. М. Панкреатогенный сахарный диабет // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — № 6. — С. 11–16.
20. Kleeff J., Friess H., Korc M., Buchler M. W. Chronic pancreatitis: pathogenesis and molecular aspects // Ann. Ital. Chir. — 2000. — Vol. 71 (I). — P. 3–10.
21. Anderson D. K. The Evolution of the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis / D. K. Anderson, C. F. Frey // Ann. Surg. — 2010. — Vol. 251. — P. 18–32.
22. Banks P. A. The management of acute and chronic pancreatitis / P. A. Banks, D. L. Conwell, P. P. Toskes // Gastroenterol. Hepatol. (NY). — 2010. — Vol. 6, № 2, Suppl. 3. — P. 1–16.
23. Dellefesen S. Fibrogenesis in alcoholic chronic pancreatitis: the role of tissue necrosis, macrophages, myofibroblasts and cytokines / S. Dellefesen, B. Spas, B. Feyerabend et al. // Mod. Pathol. — 2006. — Vol. 19, № 8. — P. 1019–1026.
24. Pandolfi S. J. Investigating the pathobiology of alcoholic pancreatitis / S. J. Pandolfi, A. Lugea, O. A. Mareninova et al. // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2011. — Vol. 35, № 5. — P. 830–837.
25. Stevens T. Endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis / T. Stevens, M. A. Parsi // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, № 23. — P. 2841–2850.



**BEST OF
EASL | ENDORSED
EVENT**



**WHITE
NIGHTS OF
HEPATOLOGY
2017**

WHITE NIGHTS OF HEPATOLOGY 2017

Saint-Petersburg, June 8-9, 2017

IX Международная конференция «Белые ночи гепатологии — 2017» Гепатит С — 2017: оптимизируем терапию для каждого пациента

Под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL)

Дорогие коллеги!

В Санкт-Петербурге под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) 08–09 июня состоится конференция «Белые ночи гепатологии — 2017». В этом году в рамках мероприятия будет представлен образовательный курс «Гепатит С — 2017: оптимизируем терапию для каждого пациента».

В работе конференции по традиции примут участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области гепатологии. Приглашенные лекторы, ученые с мировым именем, члены EASL, профессора рассмотрят широкий спектр проблем,

посвященных противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов и ее побочных эффектов.

В период работы конференции докладчики и гости смогут посетить специализированную выставку.

Благодарим вас за участие в конференции «Белые ночи гепатологии — 2016» и с нетерпением ждем в прекрасном Санкт-Петербурге. Наши совместные усилия, несомненно, позволят этому событию пройти с большим успехом!

Сопредседатели конференции: член-корреспондент РАН К. В. Жданов и профессор В. А. Исаков.

**Официальный язык мероприятия:
английский.**

Даты мероприятия: 08–09 июня 2017 года.

Количество участников: 1 000 человек.

Место проведения: отель Crowne Plaza Airport
г. Санкт-Петербург, Стартовая ул., 6).