

Хронический панкреатит

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Хронический панкреатит.

2. Код протокола:

3. Код (-ы) МКБ-10:

К85.0 – Идиопатический

К85.1 – Билиарный

К85.2 – Алкогольный

К85.3 – Медикаментозный

К86.0 – Хронический панкреатит алкогольной этиологии

К86.1 – Другие хронические панкреатиты

К86.8 – Другие уточненные болезни поджелудочной железы

К86.2 – Киста поджелудочной железы

К86.3 – Ложная киста поджелудочной железы

4. Сокращения, используемые в протоколе:

КВЖ – коэффициент всасывания жиров

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЖ – поджелудочная железа

СД – сахарный диабет

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХП – хронический панкреатит

5. Дата разработки протокола: апрель 2013 года.

6. Категория пациентов: взрослые пациенты с диагнозом хронический панкреатит.

7. Пользователи протокола: врач-гастроэнтеролог, терапевт, врач общей практики.

8. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

9. Определение:

Хронический панкреатит – характеризуется прогрессирующим необратимым снижением экзо- и эндокринной функции поджелудочной железы [1].

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. Клиническая классификация:

Существует множество различных классификаций ХП.

Клинико-морфологическая классификация В.Т. Ивашкина и соавт.:

По морфологическим признакам:

- Интерстициально-отечный.
- Паренхиматозный.
- Фиброзно-склеротический (индуративный).
- Гиперпластический (псевдотуморозный).
- Кистозный.

По клиническим проявлениям:

- Болевой вариант.
- Гипосекреторный.
- Астено-невротический (ипохондрический).
- Латентный.
- Сочетанный.

По характеру клинического течения:

- Редко рецидивирующий.
- Часто рецидивирующий.
- Персистирующий.

По этиологии:

- Билиарнозависимый.
- Алкогольный.
- Дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия, гемохроматоз).
- Инфекционный.
- Лекарственный.
- Идиопатический.

Осложнения:

- Нарушения оттока желчи.
- Портальная гипертензия (подпеченочная форма).
- Инфекционные (холангит, абсцессы).
- Воспалительные изменения частично вызванные повреждающим действием панкреатических ферментов: абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, эрозивный эзофагит, гастродуоденальные кровотечения, в т.ч. дистресс-синдром; паранефрит, острая почечная недостаточность.
- Эндокринные нарушения: панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния.

Классификация этиологических факторов хронического панкреатита TIGAR-O (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive):

Токсико-метаболические факторы

- алкоголь
- курение табака
- гиперкальциемия
- гиперпаратиреозидизм
- гиперлипидемия (редко и спорно)
- хроническая почечная недостаточность
- медикаменты
- злоупотребление фенацетином (возможно, вследствие хронической почечной недостаточности)
- токсины
- органические соединения (например, DBTC)

Идиопатический хронический панкреатит

- раннее начало
- позднее начало
- тропический
- тропический кальцифицирующий панкреатит
- фиброкалькулезный панкреатический диабет
- другой

Генетические факторы

- аутосомно-доминантные
- катионный трипсиноген (мутации в кодоне 29 и 122)
- аутосомно-рецессивные
- мутации CFTR
- мутации SPINK1
- катионный трипсиноген (мутации в кодонах 16, 22, 23)
- дефицит альфа1-антитрипсина (возможно)

Аутоиммунный хронический панкреатит

- изолированный аутоиммунный хронический панкреатит
- синдромный аутоиммунный хронический панкреатит
- хронический панкреатит, ассоциированный с синдромом Шегрена
- хронический панкреатит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника
- хронический панкреатит, ассоциированный с первичным билиарным циррозом

Хронический панкреатит вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита

- постнекротический (вследствие тяжелого острого панкреатита)
- вследствие рецидивирующего острого панкреатита
- ишемический / вследствие сосудистых заболеваний

– постлучевой

Обструктивные факторы

- pancreas divisum
- расстройства сфинктера Одди (спорно)
- обструкция протока (например, опухолью)
- преампулярные кисты дуоденальной стенки
- посттравматические рубцы панкреатического протока

В 2009 г. M.Buchler и соавт. предложили стадийную (А, В, С) систему классификации хронического панкреатита, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализирующих методов [2] (таблица№1):

Стадия А: 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).

Таблица№1 – Факторы, используемые при классификации хронических панкреатитов по системе А, В, С.

Клинические критерии	Боль Повторные атаки острого панкреатита Наличие осложнений (см. ниже) Стеаторея Сахарный диабет
Осложнения	Обструкция желчного протока или стеноз с холестазом или желтухой Дуоденальная обструкция или стеноз с клиническими проявлениями Сосудистая обструкция или стеноз с клиническими или морфологическими признаками портальной гипертензии или гипертензии селезеночной вены

	Наличие псевдокист в поджелудочной железе Наличие панкреатической фистулы Панкреатогенный асцит Другие редкие осложнения
Визуализирующие критерии	Изменения в протоковой системе (нерегулярность просвета главного панкреатического протока или ветвей, дефекты наполнения, камни, стриктуры, расширение протока более 3 мм) Паренхиматозные изменения (общее или локальное увеличение железы, наличие кист, кальцификатов, гетерогенность структуры)
Этиология	Алкоголь Наследственность Аутоиммунный характер Тропический Муковисцидоз Обструкция Лекарственный генез Идиопатический

11. Показания для госпитализации:

Тип госпитализации – плановый.

Показания:

- рецидивирующий болевой абдоминальный синдром, не контролируемый в амбулаторных условиях;
- нарастающая трофологическая недостаточность;
- появление признаков осложненного течения;
- отсутствие эффекта от амбулаторной терапии.

12. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

- ОАК
- АлТ, АсТ, билирубин
- Кал на я/г
- Флюорография
- ЭКГ

13. Диагностические критерии:

13.1 Жалобы и анамнез:

Боль в животе – преобладающий симптом при хроническом панкреатите. При течении заболевания 80-90 % пациентов жалуется на боль, тогда как 10-20 % отмечается «безболевой панкреатит».

Болевой синдром обычно предшествуют избыточному приему жирной, жареной, мясной пищи, особенно в вечернее и даже ночное время, употребление алкоголя, травма поджелудочной железы, гиперпаратиреоидный криз, приступ желчной колики.

- боль может локализоваться в эпигастрии, левом или правом подреберье, параумбиликально;
- возможна иррадиация боли в спину, опоясывающий характер;
- боль может быть как постоянной, так и перемежающейся, тупой или острой;
- боль усиливается после еды, приема алкоголя, в положении лежа на спине; продолжительность болевого синдрома может широко варьировать: от нескольких дней, до нескольких недель;
- характерной особенностью боли при ХП является обратная зависимость между частотой ее появления и давностью заболевания;
- степень выраженности болевого синдрома также со временем ослабевает и боль переходит в чувство дискомфорта
- тошнота;
- рвота, которая не приносит облегчение пациенту;
- внешнесекреторная недостаточность (симптомы мальдигестии и мальабсорбции) - обильный стул (полифекалия), кашицеобразный, блестящий, имеющий серый цвет и неприятный запах;
- кал из-за большого содержания нейтрального жира плохо смывается водой и оставляет следы на унитазе;
- частота дефекаций может варьировать от 1-2 до 4-6, а иногда и более раз в сутки;
- снижение массы тела;
- симптомы гипергликемии.

Анамнез: зависит от этиологии ХП.

13.2 Физикальное обследование:

- на коже живота, груди, иногда в области спины можно видеть четко отграниченные ярко-красные пятна - симптом «красных капелек»;
- атрофия подкожно-жировой клетчатки в зоне, соответствующей проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку – симптом Гротта;
- при преходящей или стойкой компрессии общего желчного протока, кожа и слизистые оболочки приобретают желтушную окраску;
- в случае развития анемии (встречается не чаще чем у 30-40% больных ХП) как проявления нарушения всасывания витамина В12 кожные покровы и слизистые имеют бледный оттенок;
- снижение тургора и влажности кожи, кожные покровы приобретают грязно-серый оттенок, появляются участки пигментации на лице и конечностях;

- язык может быть обложенным, сухим со сглаженными сосочками;
- метеоризм (присоединение кишечной диспепсии, гипотонии кишечника);
- при пальпации живота болезненность в холедохопанкреатической зоне Шоффара (правый верхний квадрант живота, кнутри от биссектрисы, разделяющей прямой угол, образованный двумя пересекающимися линиями: передней срединной линией живота и линией, проведенной перпендикулярно к ней через пупок), в точке Дежардена (расположена на границе средней и верхней трети расстояния между пупком и правой реберной дугой по линии, мысленно проведенной от пупка к правой подмышечной впадине) при воспалении головки поджелудочной железы;
- при вовлечении в процесс тела поджелудочной железы отмечается болезненность в зоне Губергрица-Скульского (симметрично зоне Шоффара слева) и точке Губергрица (расположенной на 5-6 см выше пупка на линии, соединяющей его с левой подмышечной ямкой);
- при поражении хвоста поджелудочной железы отмечается болезненность в левом реберно-позвоночном углу (зона Мэйо-Робсона);
- пальпация живота сопровождается болью, иррадиирующей в спину, позвоночник, левое подреберье, надплечье.

13.3 Лабораторные исследования:

- *общий клинический анализ крови* – проводят с целью обнаружить признаки воспаления (повышение количества лейкоцитов, увеличение СОЭ и др.). Изменения ОАК при обострении и в ремиссию ХП неспецифичны или вообще могут не выходить за пределы нормативных значений. Вследствие недостаточного выделения поджелудочной железой протеаз, участвующих в отщеплении цианокобаламина от R-белков, которое необходимо для последующей его связи с внутренним фактором в просвете тонкой кишки, возможно нарушение всасывания витамина В12. Поэтому у части больных ХП может возникнуть гиперхромная макроцитарная (В12-дефицитная) анемия с соответствующими изменениями в клиническом анализе крови;
- *анализ мочи* – обнаружение амилазы в моче также свидетельствует о панкреатите (в основном, при остром панкреатите);
- *биохимический анализ крови* – выявление в некоторых случаях незначительное повышение уровня печеночных проб (АЛТ, АСТ);
- с целью оценки активности воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ) используется — *определение уровней амилазы, липазы*. Уровень амилазы повышается в начале обострения хронического панкреатита, достигая максимума к концу первых суток, на 2–4-е сутки уровень амилазы снижается, на 4–5-е — нормализуется. Уровень липазы чаще возрастает с конца 4–5-х суток и остается повышенным около 10–13 дней, затем снижается. Уровень ферментов

- должен быть повышен более чем в три раза относительно верхней границы нормы. При этом уровень данных ферментов при ХП чаще всего может быть в пределах нормы и даже ниже;
- с целью определения состояния внешнесекреторной недостаточности проводится: *копрологическое исследование*. Сбор кала в течение 72 часов для определения коэффициента всасывания жиров (КВЖ) является «золотым стандартом» для диагностики стеатореи [3], данный метод более приемлем для научных исследований. Таким образом, в стационаре более предпочтительно проведение однократного анализа кала. Исследование количества (объема) выделенного больными кала, определение наличия/отсутствия стеатореи и креатореи; оцениваются консистенция, цвет, реакция выделяемого кала, микроскопическое исследование с целью выявления непереваренных и частично переваренных мышечных волокон (10 и более в каждом поле зрения - креаторея), нейтрального жира, жирных кислот, мыл (стеаторея). Особенностью стеатореи при ХП является наличие в кале более 50 капель нейтрального жира в каждом поле зрения. Содержание жирных кислот, их солей, а также мыла не превышает нормативных значений. Количество выделяемого с калом жира также может иметь диагностическое значение;
 - с целью определения состояния внутрисекреторной недостаточности (инкреторная): проведение *теста толерантности к глюкозе* (после взятия крови натощак исследуемый принимает 50 г глюкозы, с последующим исследованием крови каждые 30 минут в течение 2 часов);
 - *определение эластазы 1* кала, фермента, выделяемого поджелудочной железой, который не подвержен разложению во время прохождения по кишечнику, в связи с чем его содержание в кале хорошо коррелирует с выделением в двенадцатиперстную кишку. Иммуноферментный метод определения, опирающийся на применение специфических для человеческого организма моноклональных антител (ELISA), гарантирует, что ферментная заместительная терапия не изменяет концентрацию эластазы 1, и тем самым не влияет на результат. Определения выполняются в только одной пробе кала, в качестве правильной принимается концентрация свыше 200 мкг фермента в 1 г испражнений. Активность эластазы 1 ниже 200 мкг/г свидетельствует о незначительной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, а значение ниже 100 мкг/г среднетяжелой степени недостаточности, ниже 50 мкг/г – о тяжелой внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Чувствительность метода при диагностировании среднетяжелой и тяжелой экзокринной недостаточности достигает 100 %.

13.4 Инструментальные исследования:

С целью выявления органических поражений поджелудочной железы и близлежащих органов:

- *обзорная рентгенография* – на уровне 1-3-го поясничных позвонков в двух проекциях информативна лишь в случае кальцификации ткани поджелудочной железы. При этом визуализируется тень, интенсивность которой увеличивается от хвоста к головке, иногда могут быть видны рентгенконтрастные конкременты;
- *ультразвуковое исследование (УЗИ)* – основными критериями диагностики ХП принято считать диффузное или очаговое повышение эхогенности поджелудочной железы при отчетливой визуализации окружающих ее сосудов; увеличение или уменьшение размеров; гетерогенность структуры, нечеткость контуров, кальцификаты; наличие кист (определение эконегативных участков овальной формы, имеющие четкие контуры);
- *компьютерная томография (КТ)* – позволяет выявить изменения структуры железы при хроническом панкреатите, определить толщину стенки кисты, ее структуру, выраженность на всем протяжении;
- *КТ с внутривенным болюсным контрастированием* – выявляет участки сохраненной паренхимы ПЖ, которые накапливают контрастное вещество и становятся гиперденсными в отличие от зон некроза и секвестров при остром и подостром панкреатите. Возможно диагностировать формирующиеся кисты, так как образующаяся вокруг них капсула активно накапливает контрастный препарат. Контрастированные артерии и вены ворот печени и селезенки становятся хорошо видимыми на фоне неравномерно уплотненной клетчатки и жидкостных образований; могут обнаруживаться возможные участки сдавления сосудов отеками инфильтрированными тканями. Отчетливая визуализация кисты на фоне гиперденсной паренхимы позволяет не только определить соотношение кисты с анатомическими отделами железы (головка, тело, хвост), но и оценить количество сохраненной паренхимы в зоне образования кисты. Выявить наличие и выраженность пристеночного тромбоза;
- *магнитно-резонансная томография (МРТ)* – наличие жидкости внутри псевдокисты является естественным контрастом, МРТ дает возможность различать и геморрагический компонент жидкости, который определяется в виде гиперинтенсивного МР-сигнала в T1-FFE ВИ;
- *холангиопанкреатография* – неинвазивный метод получения изображений, не требующий экспозиции на йодных контрастных средствах и рентгеновского облучения, чувствительность и специфичность которого при диагностировании ХП составляют соответственно 88 – 91 % и 92 – 98 %;
- *эзофагогастродуоденоскопия с эндоскопической панкреатохолангиографией* – проводится для уточнения состояния протоков ПЖ и желчных протоков. Позволяет выявить: стенозы в

протоках, определить локализацию обструктивного процесса, обнаружить структурные изменения мелких протоков и интрадуктулярные кальцинаты и белковые «пробки».

Дополнительные методы исследования:

- с целью выявления опухолей поджелудочной железы – *исследование маркеров опухоли* (СА 19-9, РЭА);
- *функциональные пробы поджелудочной железы* могут использоваться для диагностики хронического панкреатита в случае, когда метод визуализации не является определяющим: оценка показателей лабораторных методов исследования — секретин-панкреозиминный тест (церулеиновый), бентираминовый тест (ПАБК-тест);
- рекомендованным методом обнаружения ранних изменений ХП является *эндосонография* (EUS) ввиду самой высокой диагностической эффективности (при наличии в клинике эндосонографии). Эндосонография отличается самой высокой чувствительностью (85 – 100 %), специфичностью (85 – 100 %).

13.5 Показания для консультации специалистов:

- Хирург – с целью уточнений к показанию хирургическому лечению
- Онколог – при выявлении образования поджелудочной железы
- Эндокринолог – при выявлении инкриторной недостаточности с целью коррекции гликемии
- Психотерапевт – при отсутствии эффекта от применения легких антидепрессантов

13.6 Дифференциальный диагноз:

Течение ХП по выраженности болевого синдрома имеет сходство с клиникой язвенной болезни желудка и ДПК, рака ПЖ, холецистита, колита и других заболеваний.

1. Боль в левом подреберье, мезогастрии может быть следствием абдоминальной формы инфаркта миокарда. Обычно в анамнезе этих больных есть указание на приступы стенокардии. Объективно обращает на себя внимание приглушенность тонов сердца, как правило, тахикардия, снижение артериального давления, вплоть до шока, возможно развитие различных нарушений сердечного ритма. Обязательным является снятие электрокардиограммы. Наличие типичных признаков подтверждает инфаркт миокарда, в случае вероятностных признаков желательно провести сравнение полученной электрокардиограммы с предыдущими. Повышение в сыворотке крови содержания трансаминаз, также свидетельствует в пользу инфаркта миокарда.

2. Желчнокаменная болезнь характеризуется болью тупого характера в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо, лопатку, тошнотой, рвотой с периодическим ухудшением состояния, часто с печеночной коликой. При

обследовании больных обнаруживают болезненность в точке Кера, иногда - напряжение мышц в правом подреберье, положительные симптомы Ортнера, Мерфи, Мюсси-Георгиевского.

3. Язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки свойственны язвенный анамнез, чередование светлых промежутков с периодами обострения, сезонность боли. Последняя часто возникает при употреблении пищи, натощак (голодный). Заболевание характеризуется гиперсекрецией, повышенной кислотностью желудочного сока, рентгенологически – наличием ниши, при фиброгастроскопии - наличием язвенного дефекта.

4. При хроническом колите отсутствуют признаки нарушения внешней и внутренней секреции поджелудочной железы, появляются боли тупого спастического характера, нарушения стула (запоры). При ирригографии проявляют спастический компонент.

5. Для абдоминального ишемического синдрома характерно наличие боли различного характера в животе, часто возникает через 15-45 мин. после еды и не снимается спазмолитическими средствами и наркотиками. Больные жалуются на запоры с поносами, часто с прожилками крови. Заболевание сопровождается общими признаками атеросклероза (пульсацией брюшной аорты, систолическим шумом над брюшной аортой), положительным синдромом Блинова - повышением максимального и минимального артериального давления на 40-60 мм рт. ст.

6. При туберкулезе кишечника всегда поражаются терминальный отдел тонкой кишки и слепая кишка. В ранней стадии заболевания выявляют общую слабость, потливость, быструю утомляемость, наличие субфебрильной температуры тела, понос. Первичный очаг туберкулеза всегда содержится в легких. Часто можно пальпировать безболезненный инфильтрат в правой подвздошной области, нередко возникает острая кишечная непроходимость. В анализе крови всегда определяется гипохромная анемия.

14. Цели лечения:

- устранение болей и диспепсических расстройств, в том числе клинических проявлений внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы;
- ликвидация воспалительных изменений поджелудочной железы и сопутствующих поражений других органов, позволяющая в ряде случаев предупредить возникновение осложнений;
- терапия осложнений, требующих хирургического лечения (проведение необходимой операции);
- предотвращение осложнений и реабилитация больных;
- повышение качества жизни.

15. Тактика лечения:

15.1 Немедикаментозное лечение:

1. Отказ от употребления алкоголя рекомендуется для уменьшения боли при хроническом панкреатите (2b, B). Воздержание от употребления алкоголя – важный фактор, влияющий на характер боли у пациентов с алкогольным панкреатитом. У лиц, не употребляющих алкоголь, отмечается менее интенсивное угнетение функции поджелудочной железы и лучший ответ на терапию по устранению боли [4-11]. Кроме того, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы не развивается на фоне отказа от употребления алкоголя [8].

2. Отказ от курения умеренно эффективен для снижения частоты приступов боли при хроническом панкреатите (4, C). Ретроспективные данные указывают на благоприятное воздействие отказа от курения для уменьшения/профилактики боль и осложнений при хроническом панкреатите [12,13]. Рекомендуется отказ от курения пациентам с хроническим панкреатитом [4].

3. При обострении ХП с выраженным болевым синдромом и высокой ферментемией рекомендуется голод в течение 1-3 дней, прием 1-1,5 л щелочного питья.

4. Основой лечебного питания служит стол N 5 (по Певзнеру). Согласно ему вся пища должна подвергаться механической и химической обработке, быть низкокалорийной (1800-2200 ккал/сутки), приниматься небольшими - порциями не менее 5-6 раз в сутки. Предпочтение отдается протертым кашам, овощным супам, нежирным сортам мяса и рыбы в проваренном и перекрученном виде. Овощи и фрукты - только в вареном или запеченном виде. В пищевом рационе резко ограничиваются жиры и углеводы, продукты, содержащие экстрактивные вещества, исключаются сырые овощи и фрукты, мясные и рыбные отвары, бульоны, кофе, какао, газированные напитки и др.

5. В период стихания обострения пищевой рацион расширяется (2-ой вариант стола N5), за счет повышения содержания белка (до 120 г в сутки), более щадящих способов обработки продуктов. Перечень продуктов, которые следует ограничивать или полностью исключать, а также график приема пищи и ее объем остаются прежними. Энергетическая ценность суточного рациона повышается до 2500-2800 ккал.

Основные принципы диеты:

- избегать избыточного приема пищи, особенно в вечернее и ночное время;
- избегать больших интервалов (более 6 часов) между приемами пищи;
- обязательно включать в пищевой рацион жидкую пищу.

15.2 Медикаментозное лечение:

Купирование болевого синдрома. Поэтапное купирование болевого синдрома:

Миотропные спазмолитики:

- дротаверин 2% — 2–4 мл в/м или в/в

- мебеверин 200 мг х 2 раза в сутки

Нестероидные противовоспалительные средства:

- парацетамол – разовая доза 500 мг, макс. суточная доза 2000мг, при отсутствии патологии печени;
- кетопрофен 2,0 в/м.

Трамадол 5% - 2 мл в/м.

С целью потенцирования действия анальгетиков возможен прием:

- сульпирида 100-300 мг/сутки в первой половине дня;
- медазепам 5 мг 2-3 раза в день, постепенно повышая дозу до 30 мг/сут (при необходимости - до 40 мг/сут).

Антисекреторная терапия:

- Ингибиторы протонной помпы (ИПП) назначаются в инъекционной форме курсами до 10 дней. ИПП подавляют цитотоксическое действие и хемотаксис естественных киллеров полиморфноядерных лейкоцитов, что говорит о дополнительном протективном влиянии ИПП при панкреатитах. Рекомендуемая дозировка: пантопразол 40 мг в/в х 2 раза в сутки, эзомепразол 20 мг в/в стр х 2 раза в сутки.

или

- Блокаторы H₂-рецепторов гистамина, 6-10 дней:
Фамотидин по 40-60 мг х 2 раза в сутки в/в.

Лечение недостаточности экзокринной функции ПЖ

- назначается после купирования острой фазы панкреатита
- дозы ферментных препаратов зависят от степени панкреатической недостаточности и желанья больного соблюдать диету;
- должны назначаться препараты на основе ферментов поджелудочной железы с кишечнорастворимыми минимикросферами, чувствительными к значению рН, и высоким содержанием липазы (1d;A);
- рекомендуемая доза составляет 25000 – 40000 единиц липазы на прием пищи (2b;B) (таблица №2);

Таблица 2 – Рекомендуемая доза липазы

Возрастная группа	Начальная рекомендуемая доза	Максимальная рекомендуемая доза
Взрослые (≥18 лет)	25000-40000 единиц липазы на прием пищи	75000-80000 единиц липазы на прием пищи

- дозы ферментов должны уменьшаться вдвое для легких закусок;

- ферменты поджелудочной железы должны назначаться во время или сразу после приема пищи;
- ферментные препараты при ХП с панкреатической недостаточностью могут назначаться пожизненно.

Снижение панкреатической секреции

- Октреотид – мощный ингибитор нейроэндокринных гормонов желудочно-кишечного тракта, угнетает стимулированную секрецию ПЖ. В дозе 50–100 мкг (0,05–0,1 мг) 2-3 раза в день п/к, также приводит к уменьшению болевого синдрома.

Витаминотерапия

В группе больных с тяжелой стеаторей дополнительно назначают жирорастворимые витамины (А, D, Е, К), а также группы В.

–

15.3 Другие виды лечения: -

15.4 Хирургическое вмешательство:

Показания к хирургическому лечению является не купируемая боль, которая не может быть устранена путем медикаментозной терапии.

15.5 Профилактические мероприятия.

Первичная профилактика ХП заключается в устранении действия факторов риска.

Вторичная – предусматривает профилактику рецидивов, осложнений и развития заболеваний других органов и систем.

15.6 Дальнейшее ведение:

16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- снятие обострения заболевания;
- купирование болевого и диспептического синдромов.

III ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

17. Список разработчиков протокола:

1. Нерсесов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, гепатологии с курсом эндоскопии Казахского национального медицинского университета им. С.Асфендиярова, руководитель отдела гастроэнтерологии и гепатологии и НИИ кардиологии и внутренних болезней.

2. Кайбуллаева Д.А. – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела гастроэнтерологии и гепатологии НИИ кардиологии и внутренних болезней.
3. Раисова А.М. – кандидат медицинских наук, заведующий отделением терапии НИИ кардиологии и внутренних болезней.
4. Джумабаева А.Е. – Ассистент кафедры гастроэнтерологии, гепатологии с курсом эндоскопии Казахского национального медицинского университета им. С.Асфендиярова, научный сотрудник отдела гастроэнтерологии и гепатологии НИИ кардиологии и внутренних болезней.
5. Новицкая М.С. – младший научный сотрудник отдела гастроэнтерологии и гепатологии НИИ кардиологии и внутренних болезней.

18. Рецензенты: Калиаскарова К.С. – Главный внештатный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола производится не реже, чем 1 раз в 5 лет, либо при поступлении новых данных по диагностике и лечению соответствующего заболевания, состояния или синдрома.

20. Список использованной литературы:

1. Н. Дж. Талли, В.А. Исаков и др., Гастроэнтерология и гепатология. Клинический справочник, 2012г.
2. О.А. Саблин, Т.А. Ильчишина, Хронический панкреатит: классификация и возможности ферментной терапии. Гастроэнтерология, г.Санкт-Петербург, № 4, стр. 23-26, 2010г.
3. Dominguez-Munoz JE, Iglesias-Garcia J, Vilarino-Insua M, et al. 13Cmixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:484–8.
4. Witt H, Apte MV, Keim V, et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. Gastroenterology 2007;132:1557–73.
5. Ammann RW, Heitz PU, Kloppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. Gastroenterology 1996;111:224–31.
6. Ammann RW, Muellhaupt B. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. Gut 1994;35:552–6.
7. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. N Engl J Med 2007;356:676–84.
8. Gullo L, Barbara L, Labo G. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. Gastroenterology 1988;95:1063–8.

9. Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, et al. Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989;34:33–8.
10. Mullhaupt B, Truninger K, Ammann R. Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study. *Z Gastroenterol* 2005;43:1293–301.
11. Thuluvath PJ, Imperio D, Nair S, et al. Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:159–65.
12. Imoto M, DiMagno EP. Cigarette smoking increases the risk of pancreatic calcification in late-onset but not early-onset idiopathic chronic pancreatitis. *Pancreas* 2000;21:115–9.
13. [Maisonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 2005;54: 510–4.
14. Yamaguchi K. How to define patients at high risk for pancreatic cancer // *Pancreatology*. 2011; 11, Suppl. 2: 3–6.
15. Nitsche C., Simon P., Weiss F. U. Environmental risk factors for chronic pancreatitis and pancreatic cancer // *Dig Dis*. 2011; 29 (2): 235–242.
16. Gasiorowska A., Talar-Wojnarowska R., Czupryniak L., Smolarz B. The Prevalence of Cationic Trypsinogen (PRSS1) and Serine Protease Inhibitor, Kazal Type 1 (SPINK1) Gene Mutations in Polish Patients with Alcoholic and Idiopathic // *Chronic Pancreatitis Dig Dis Sci*. 2011. March; 56 (3): 894–901.
17. Tonsi A. F., Bacchion M., Crippa S., Malleo G., Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21 st century: The state of the art // *World J Gastroenterol*. 2009, June 28; 15 (24): 2945–2959.
18. Srimanjari Kavutharapu, Balakrishna Nagalla, Vidyasagar Abbagani, Shravan K. Porika, Jyothy Akka, Pratibha Nallari, Venkateshwari Ananthapur. Role of Proteases and Antiprotease in the Etiology of Chronic Pancreatitis // *Saudi J Gastroenterol*. 2012, Nov-Dec; 18 (6): 364–368.
19. Jansen P. L., Thien T., Lamers C. B., Yap S. H., Reekers P., Strijk S. Exocrine pancreatic insufficiency and idiopathic haemochromatosis // *Postgrad Med J*. 1984, Oct; 60 (708): 675–678.
20. Садоков В. А. Клиническое течение алкогольного панкреатита // *Тер. архив*. 2003. № 3. С. 45–48.
21. Emmrich J., Weber I., Nausch M. et al. Immunohistochemical characterization of the Pancreatic Cellular Infiltrate in Normal Pancreas, Chronic Pancreatitis and Pancreatic Carcinoma // *Digestion*. 1998. Vol. 59. P. 1972–1980.
22. Layer P. et al. The different courses of chronic pancreatitis// *Gastroenterology*. 1994. № 107. P. 1481–1487.
23. Owyang C., Matthew J., DiMagno. *Chronic pancreatitis//Textbook of gastroenterology/Ed. Tadataka Yamada — Oxford: wiley-blackwell, 2009. Vol. 2 P. 1811–1852.*

24. Осипенко М. Ф., Вежина Ю. Ю. Диагностика экзокринной недостаточности поджелудочной железы и подходы к ее коррекции // Медицинский журнал «Фарматека». 2008, № 13.
25. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis, 2010г.