

Хронический панкреатит: внешнесекреторная недостаточность и ее коррекция

Т. Е. Полунина

Хронический панкреатит (ХП) является воспалительным расстройством, которое вызывает необратимые анатомические изменения и повреждения, включая инфильтрацию воспалительных клеток, фиброз и кальцинирование ткани поджелудочной железы (ПЖ) с разрушением железистой структуры, и тем самым влияет на нормальное пищеварение и поглощение питательных веществ в пищеварительном тракте.

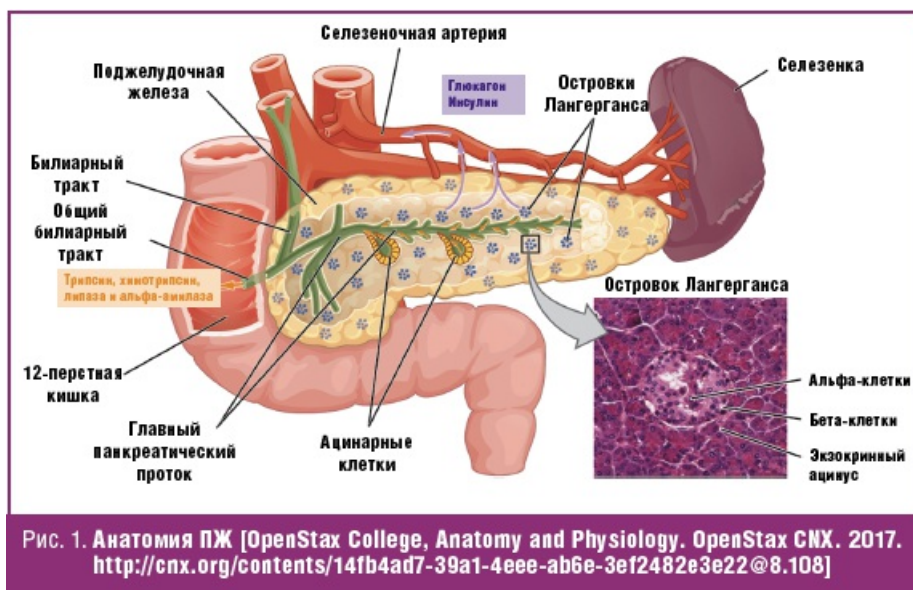
По современным представлениям ХП является неинфекционным воспалительным заболеванием ПЖ, часто ассоциированным с болевым синдромом, характеризующимся развитием необратимых морфологических изменений в паренхиме и протоковой системе ПЖ с прогрессирующим замещением функционирующих структур органа соединительной тканью, приводящим к нарушению экзокринной и эндокринной функций [1].

ХП сопровождается:

- нарушением процессов переваривания и всасывания;
- развитием избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
- нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта.

Анатомия

На рис. 1 представлена анатомическая структура ПЖ.



ПЖ является удлинённым, коническим органом, расположенным в задней части брюшной полости, позади желудка.

ПЖ состоит из двух типов желез: экзокринной и эндокринной.

Экзокринная железа вырабатывает пищеварительные ферменты (трипсин, химотрипсин, липазу и альфа-амилазу). Эти ферменты через сеть протоков ПЖ поступают в 12-перстную кишку.

Эндокринная железа состоит из островков Лангерганса и выделяет полипептидные гормоны (глюкагон и инсулин) в кровоток.

Экзокринные ткани составляют около 99% ПЖ, а эндокринные — примерно 1%. Экзокринные ткани состоят из экзокринных клеток, которые вырабатывают пищеварительные ферменты. Эндокринная ткань ПЖ состоит из малых связок клеток, называемых островками Лангерганса. Существует два основных типа эндокринных клеток: альфа- и бета-клетки. Альфа-клетки производят гормон глюкагон, который повышает уровень глюкозы в крови. Бета-клетки производят гормон инсулин, который понижает уровень глюкозы в крови.

Эпидемиология

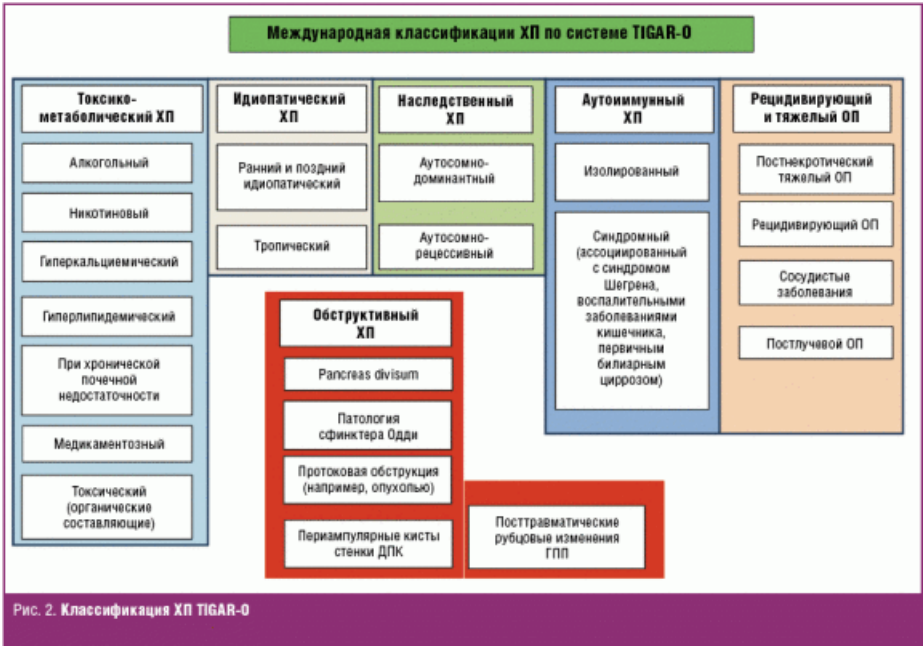
За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом более чем в 2 раза. В развитых странах заболеваемость ХП колеблется в пределах 5–10 случаев на

100 тыс. населения; в мире в целом — 1,6–23 случая на 100 тыс. населения в год. Распространенность ХП в Европе составляет 25,0–26,4 случая на 100 тыс. населения, а в России — 27,4–50 случаев на 100 тыс. населения. В большинстве случаев ХП развивается в среднем в возрасте 35–50 лет [2].

Классификация

В настоящее время предложено много различных классификаций ХП, в основе которых лежат принципы структуризации вариантов этой нозологии по этиологии, клиническому течению, морфологическим характеристикам и наличию осложнений.

Среди новых современных классификаций, учитывающих наиболее полно причины панкреатитов, необходимо выделить этиологическую классификацию TIGAR-O (рис. 2): Toxic-metabolic (токсико-метаболический), Idiopathic (идиопатический), Genetic (наследственный), Autoimmune (аутоиммунный), Recurrent and severe acute pancreatitis (рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит) или Obstructive (обструктивный) [3].



Классификация TIGAR-O ориентирована на понимание причин, вызывающих ХП, и на выбор соответствующей диагностической и лечебной тактики. В этом ее основное достоинство и удобство для практических врачей.

Клинические проявления

Клинические проявления ХП зависят от периода и тяжести заболевания. Их можно разделить на несколько синдромов (табл. 1).

Клинические проявления ХП	
Синдром	Признаки
Болевой синдром	Боли при приступе панкреатита возникают в глубине живота и распространяются вверх. Чаще возникают через 1,5–2 часа после обильной, жирной или острой еды. Нередко появляются через 6–12 часов после погрешности в еде. Боль может иррадиировать в область сердца, левую половину, левое плечо, имитируя стенокардию, при воспалении головки поджелудочной железы — в правом подреберье, при воспалении тела железы — в подложечной области, при воспалении хвоста — в левом подреберье. При воспалительном процессе, который затрагивает всю железу, боли носят опоясывающий характер. Боль наблюдается у 80–90% пациентов, у 10–20% отмечается безболевого стадия панкреатита [4]
Диспепсический синдром	Проявляется тошнотой, снижением или отсутствием аппетита, рвотой, не приносящей облегчения, отрыжкой, реже — изжогой, вздутием живота, избыточным газообразованием, ощущением переливания и урчания в животе. При выраженных обострениях бывает жидкий стул и похудание
Внешнесекреторная (экзокринная) недостаточность поджелудочной железы	Характеризуется нарушением процессов пищеварения, синдромом избыточного роста бактерий в тонкой кишке. В результате этого у пациентов возникают поносы, стеаторея, метеоризм, потеря аппетита и др. 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 В ₁₂
Внутрисекреторная (эндокринная) недостаточность поджелудочной железы	Возникает примерно у трети больных. Она связана с нарушением функции островков Лангерганса, которые вырабатывают инсулин и глюкагон, участвующие в регуляции обмена углеводов. 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

Диагностика

Дифференциальную диагностику хронического панкреатита следует проводить с учетом причин возникновения острой или хронической боли в животе неизвестной этиологии. Повышение уровней сыворотки амилазы и липазы является неспецифическим и может происходить при верхней брыжеечной ишемии, заболеваниях желчевыводящей системы, осложненной язвенной болезни и почечной недостаточности. Основные заболевания, с которыми рекомендуется дифференцировать ХП, представлены в табл. 2 [5].

Не существует общепринятого золотого стандарта для постановки диагноза ХП. Ни один известный клинический, эндоскопический или радиологический метод не может окончательно диагностировать ХП. При этом существует множество диагностических методов, которые можно разделить на пять категорий.

Дифференциальная диагностика ХП		Таблица 2
Часто встречающиеся заболевания	Редко встречающиеся заболевания	
Острый холецистит Острый панкреатит Ишемический колит Обструкция желчевыводящих путей Опухоль ПЖ Язвенная болезнь Почечная недостаточность	Острый аппендицит Острый сальпингит Болезнь Крона Внематочная беременность Гастропарез Кишечная непроходимость Синдром раздраженной кишки Синдром мальабсорбции Кисты яичников Папиллярная цистаденокарцинома яичников Грудная радикулопатия	

Критерии оценки ПЭ-1		Таблица 3
Норма		≥ 200 мкг/1 г кала
Средняя и легкая степени экзокринной недостаточности ПЖ		100–200 мкг/1 г кала
Тяжелая степень экзокринной недостаточности ПЖ		< 100 мкг/1 г кала

1. Тесты функции поджелудочной железы

Функциональные панкреатические тесты делятся на прямые и косвенные.

Прямые тесты включают стимуляцию ПЖ с использованием секреторных средств (секретин или холецистокинин). Эти тесты являются инвазивными (требующими эндоскопических процедур), дорогостоящими и, как правило, не проводятся за пределами специализированных центров. Чувствительность прямых тестов при диагностике позднего хронического панкреатита высокая, а для диагностики раннего хронического панкреатита порядка 70–75%.

К прямым тестам относятся:

- секретиновый тест:
 - классический зондовый (после введения секретина отсасывают дуоденальное содержимое через назогастральный зонд и определяют активность бикарбонатов и ферментов ПЖ);
 - эндоскопический (забор дуоденального содержимого проводят при эзогастродуоденоскопии);
 - магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) с секретинном — после стимуляции секретинном через 15, 30, 45, 60 мин определяют объем выделенного в двенадцатиперстной кишке панкреатического сока.

Косвенные тесты функции ПЖ включают фекальную эластазу, измерения фекального жира и трипсиногена сыворотки.

Косвенные методы:

- вычисление коэффициента абсорбции жира (на основе 3-суточного сбора кала);
- сывороточный трипсин;
- фекальная эластаза-1 или панкреатическая эластаза-1 (ПЭ-1);
- фекальный химотрипсин;
- ^{13}C -триглицеридный дыхательный тест.

Тест на сбор жировой ткани 3 г требует сбора стула в течение 72 ч после приема известного количества жира (100 г в день). Экскреция более 7 г жира в стуле в день свидетельствует о мальабсорбции жира, тогда как экскреция более 15 г в день считается тяжелой мальабсорбцией жира. Однако оценка содержания фекалий в течение 3 дней является громоздким испытанием как для пациентов, так и для персонала лаборатории, и в обычной практике это делается очень редко. В целом косвенные тесты умеренно чувствительны и специфичны для диагностики ХП.

За последнее десятилетие широкое распространение получил иммуноферментный метод определения ПЭ-1 в кале больных ХП. ПЭ-1 представляет собой специфический для человека фермент, который не деградирует во время кишечного транзита, обогащается в 5–6 раз в фекалиях и, следовательно, является маркером экзокринной функции ПЖ.

В табл. 3 представлены критерии оценки степени экзокринной недостаточности ПЖ.

Чувствительность эластазного теста у больных с экзокринной панкреатической недостаточностью тяжелой и средней степени приближается к таковым при секретин-панкреозиминовом тесте и, по данным большинства зарубежных исследователей, составляет 90–100% (при легкой степени — 63%), специфичность — 96%. Этот метод простой, быстрый и недорогой, не имеет ограничений в применении, позволяет на более ранних стадиях, чем прежде, определять состояние внешнесекреторной функции ПЖ [1]. Важным является и тот факт, что пациенты не должны употреблять специфический субстрат (жир) перед тестированием и не должны останавливать заместительную терапию ферментами ПЖ.

Химотрипсин сохраняет относительную стабильность при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Его определение легко выполнимо и относительно недорогое, но для этого теста характерна низкая чувствительность при легкой и средней внешнесекреторной недостаточности ПЖ и низкая специфичность при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с ПЖ.

Дыхательные тесты заключаются в пероральном приеме различных субстратов, в первую очередь ^{13}C -меченых триглицеридов, которые гидролизуются в просвете тонкой кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый $^{13}\text{CO}_2$ определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых тестах, этот анализ имеет низкую чувствительность и специфичность.

2. Гистологические исследования

Гистологические особенности ХП включают паренхиматозный фиброз, атрофию ацинарной ткани, искажение протоков и кальцификацию ПЖ [6]. Гистологические методы являются наиболее специфическими для диагностики ХП, однако они редко доступны в клинической практике, и поэтому для постановки окончательного диагноза ХП требуются дополнительные исследования.

3. Радиологические исследования

Компьютерная томография

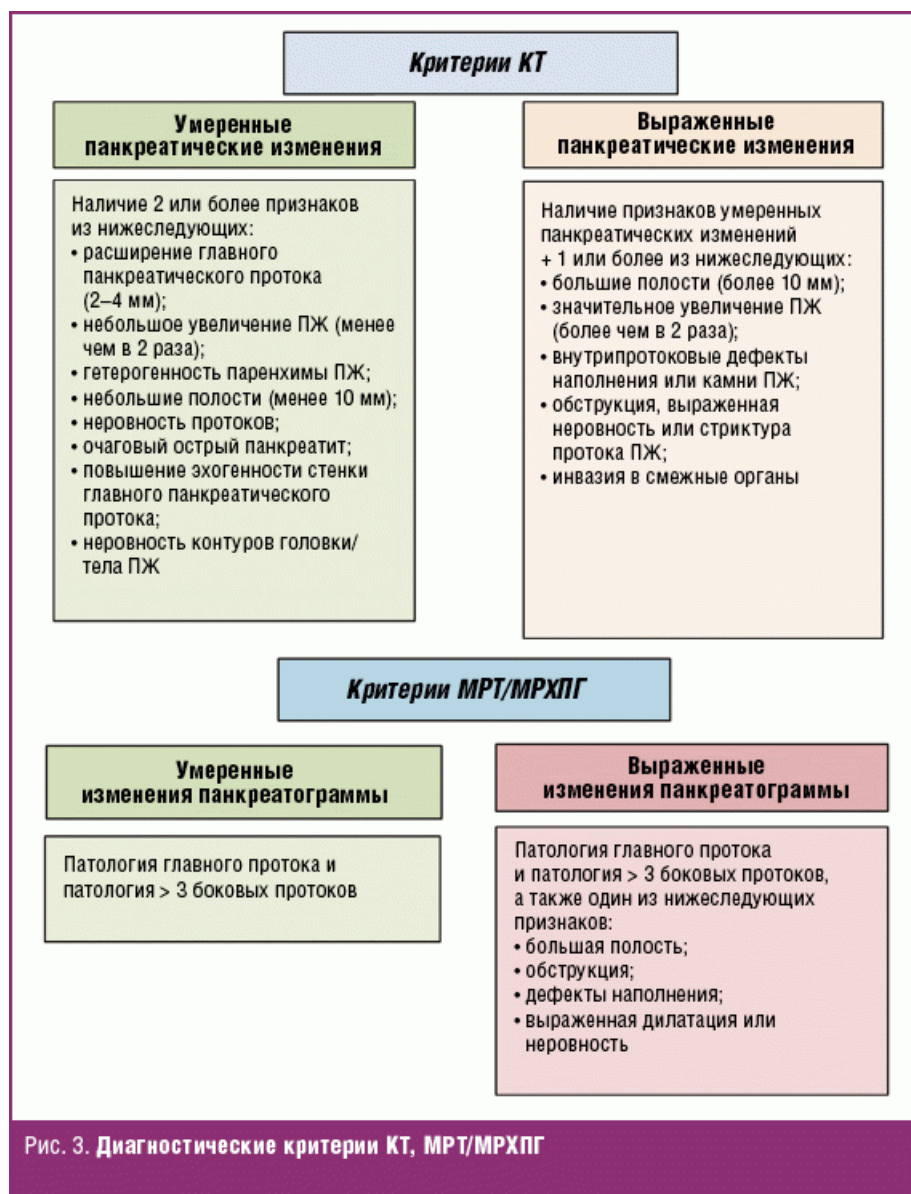
Компьютерная томография (КТ) является широко используемым методом визуализации и является объективным и надежным методом измерения морфологии ПЖ. «Классические» диагностические признаки ХП на КТ включают атрофию, расширенный проток ПЖ и ее кальцификацию [6].

Хотя диагностика раннего ХП с помощью КТ не всегда является достоверной, тем не менее КТ следует проводить у всех пациентов, чтобы исключить желудочно-кишечные злокачественные образования [6]. Кроме того, КТ может использоваться при оценке осложнений, связанных с ХП, таких как псевдокисты, псевдоаневризмы, дуоденальный стеноз и злокачественные образования. В целом КТ остается лучшим средством скрининга для выявления ХП и исключения другой внутрибрюшной патологии, которая только на основе клинических симптомов может быть неотличима от ХП.

Магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография со стимуляцией секреции

Магнитно-резонансная томография (МРТ) более чувствительна, чем КТ. Она используется для диагностики ХП в качестве исходного метода радиологической визуализации с однозначным КТ-сканированием [6]. МРХПГ позволяет оценить состояние главного протока ПЖ, при этом визуализация боковых ветвей ПЖ не является полной [6]. Стимуляция секреции ПЖ обеспечивает лучшую визуализацию аномалий главного протока ПЖ и его ветвей. Секретин стимулирует секрецию в протоки ПЖ и увеличивает тонус сфинктера Одди в течение первых 5 мин, препятствуя высвобождению жидкости через Фатеров сосочек [6]. При стимуляции увеличивается абсолютный объем секрета ПЖ, который заполняет все протоки и ветви ПЖ, тем самым позволяя обнаруживать умеренные протоковые изменения в начальной стадии болезни, которые не обнаруживаются с использованием обычной МРХПГ. С помощью МРХПГ проводят диагностику осложнений ХП, таких как билиарные.

Морфологические диагностические критерии ХП [7] представлены на рис. 3.



Отрицательные факторы, связанные с этими методами, включают ограничения по времени и лучевой нагрузке в сочетании с технической сложностью проведения теста [6].

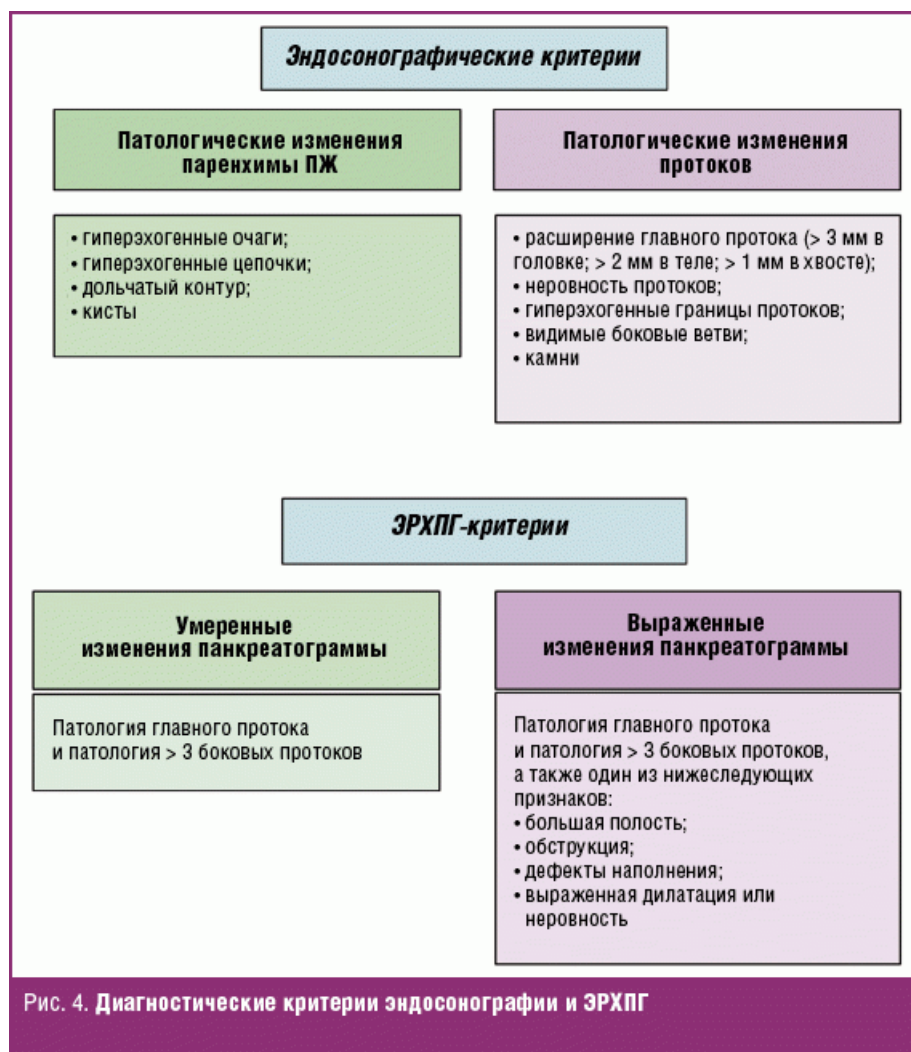
4. Эндоскопические исследования

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУИ) обеспечивает визуализацию всей ПЖ и рядом находящихся внутренних органов [6]. Хотя ЭУИ является более инвазивным методом исследования, чем КТ и МРТ/МРХПГ, оно является наиболее чувствительным для обнаружения минимальных структурных изменений ПЖ, связанных с ХП, и поэтому наиболее информативным при минимальных изменениях в ПЖ.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) считается чувствительным тестом для диагностики ХП. С помощью ЭРХПГ можно определять расширение или стриктуры главного протока ПЖ и его ветвей, а также выявлять ранние признаки ХП [6]. При проведении ЭРХПГ есть возможность проведения терапевтических манипуляций, таких как расширение главного протока, извлечение камня и стентирование канала.

Дополнительным преимуществом является возможность получения секрета ПЖ во время ЭРХПГ [6].

Эндосонографические критерии [7] представлены на рис. 4.



Эндоскопическая эластография (ЭЭ) ПЖ

Эластография ПЖ представляет собой новый и перспективный метод диагностики заболеваний ПЖ, основанный на определении жесткости и ригидности ее ткани. Описано пять вариантов эластографической картины — от нормальной ткани до фиброза/кальцификации ПЖ и аденокарциномы ПЖ. Результаты ЭЭ показываются на экране монитора в реальном времени в виде цветных изображений [6]. Таким образом, ЭЭ позволяет количественно оценить фиброз ПЖ при ХП. В одном из исследований [8] по эластографии при ХП обнаружено достоверное соответствие между критериями эндоскопического ультразвукового исследования для ХП и коэффициентом деформации ткани ПЖ при ЭЭ. Дальнейшее исследование [9] показало возможность ЭЭ предсказывать экзокринную недостаточность ПЖ при ХП. Сравнивая ЭЭ с испытанием на дыхание С-смешанным триглицеридом, коэффициент деформации ПЖ железы был выше у пациентов с экзокринной недостаточностью, чем у пациентов с нормальными показателями экзокринной недостаточности по дыхательному тесту. Вероятность подтверждения экзокринной недостаточности составляла 87% у пациентов с коэффициентом деформации ПЖ более 4,5. Поэтому результаты ЭЭ можно применять для назначения заместительной терапии ферментами ПЖ даже при отсутствии других тестов функции ПЖ [6].

6. Генетические исследования

Генетическое исследование, выявляющее мутации генов катионического трипсиногена PRSS1, панкреатического секреторного ингибитора трипсина SPINK-1 и мутации гена CFTR, позволяет диагностировать наследственный панкреатит. При этом часто высказывается ошибочное мнение о том, что отсутствие генетических изменений исключает наследственную этиологию заболевания.

Генетический скрининг не рекомендуется проводить для каждого пациента с ХП, поскольку злоупотребление алкоголем является основной причиной заболевания в 60% случаев у взрослых пациентов. У пациентов с ранним началом ХП генетический скрининг может быть предложен после информированного согласия. При этом необходимо обращать внимание на то, что результаты генетических испытаний не изменят предлагаемое лечение ХП и течение болезни. Однако это может позволить некоторым пациентам лучше понять их заболевание, а также повлиять на планирование семьи. Варианты SPINK1 и CTRC и, в меньшей степени, общие однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в локусах PRSS1 и CLDN2-MORC4 связаны с алкогольной причиной ХП [11].

Трудности, возникающие при постановке диагноза ХП

Нередкой ошибкой в клинической практике является недоучет того, что диагностика ХП должна базироваться на трех основных составляющих:

- собственно постановка диагноза ХП, выявление осложнений и прогноз исходов заболевания;
- установление этиологии заболевания, при недостаточной информативности определение сроков динамических обследований, в отсутствие установленного этиологического фактора диагноз в текущий период времени необходимо трактовать как идиопатический (неясной этиологии) панкреатит; при этом проводится патогенетическое и симптоматическое лечение;
- выявление и лечение сопутствующей патологии органов пищеварения (часто) и других органов и систем (относительно редко), имитирующей и/или усугубляющей течение ХП (язвенная болезнь, патология билиарной системы, избыточный рост бактерий в тонкой кишке, стеноз чревного ствола и др.). Только учет всех трех составляющих позволяет избежать глобальных тактических ошибок в ведении больных, ценою которых может быть и его жизнь [2].

Несмотря на достижения инструментальной диагностики ХП, существуют определенные затруднения при определении золотого стандарта, в качестве которого по-прежнему рассматриваются данные биопсии и гистологического исследования ткани ПЖ. Это связано как с трудностями получения биопсийного материала, так и с интерпретацией обнаруживаемых морфологических изменений, а также при их сопоставлении с данными эндосонографии, МРТ и МРХПГ, особенно при диагностике ранних стадий ХП.

Несмотря на тщательное обследование, у 5–10% пациентов диагноз ХП точно поставить не представляется возможным из-за расхождения между данными визуализирующих, эндоскопических и функциональных методов исследования. К сожалению, корреляция между морфологическими и функциональными нарушениями в ПЖ зачастую очень низкая. Так, у пациентов с тяжелой внешнесекреторной недостаточностью ПЖ при преимущественном поражении мелких протоков ПЖ возможна нормальная ее структура, при этом результаты современных визуализирующих методов исследования обычно нормальные. Поэтому диагностика ХП на ранних стадиях и при поражении мелких протоков представляет большую трудность. Наоборот, при поражении крупных протоков и на поздних стадиях ХП диагностика довольно проста при использовании таких методов визуализации, как УЗИ, КТ и МРТ/МРХПГ.

Хотя в настоящее время общепринятый консенсус по практическому ведению больных с ХП отсутствует, тем не менее имеются соответствующие клинические руководства радиологических и эндоскопических ассоциаций, которые можно применять при ведении больных с предполагаемым ХП. Обследования пациента с подозрением на ХП должны выполняться по восходящей — от неинвазивных или малоинвазивных до инвазивных методов диагностики [6]. Пациентов с сомнительными/пограничными результатами визуализирующих тестов или рефрактерными симптомами следует направлять в специализированные центры для проведения дополнительных исследований, таких как секретин-усиленная МРТ/МРХПГ, эндосонография, ЭРХПГ и панкреатические функциональные тесты [11].

Лечение хронического панкреатита

Остановимся более подробно на заместительной ферментной терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ). Заместительная терапия ПЖ показана для пациентов с ХП при ЭНПЖ в присутствии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Для выявления признаков мальабсорбции рекомендуется провести соответствующую оценку питания.

ЭНПЖ при ХП постоянно ассоциируется с биохимическими признаками недоедания [11]. Показания к замене ферментов поджелудочной железы классически устанавливаются для стеатореи с экскрецией фекальных жиров > 15 г/сут. Поскольку количественное измерение фекальных жиров часто бывает затруднительным, то показанием для заместительной ферментной терапии являются отрицательные тесты на функцию поджелудочной железы в сочетании с клиническими признаками мальабсорбции или антропометрическими и/или биохимическими признаками недоедания [11]. Симптомы включают потерю веса, диарею, сильный метеоризм, а также боль в животе с диспепсией. Аномально низкие маркеры, связанные с ЭНПЖ и указывающие на проведение заместительной ферментной терапии, включают жирорастворимые витамины, преальбумин, ретинолсвязывающий белок и магний [11]. Если симптомы не специфичны для ЭНПЖ, то терапия пероральными ферментами ПЖ может быть полезной в течение 4–6 недель.

Ферментные препараты выбора

Мини-таблетки с энтеросолюбильным покрытием или мини-микросферы размером < 2 мм являются препаратами выбора для ЭНПЖ. Эффективность препаратов панкреатических ферментов зависит от ряда факторов: смешивание с едой; опорожнение желудка с пищей; смешивание с двенадцатиперстным химусом и желчными кислотами; быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке.

Фармацевтические препараты ПЖ представлены в основном в виде pH-чувствительных мини-таблеток или мини-микросфер с энтеросолюбильным покрытием, которые защищают ферменты от кислотного содержимого желудка

и позволяют им быстро распадаться при pH 5,5 в двенадцатиперстной кишке, чтобы высвободить ферменты. Пероральные ферменты ПЖ следует принимать вместе с едой. Хотя ферментные препараты включают большое количество ферментов ПЖ для пищеварения, дозировка ферментов при заместительной терапии основана на активности липазы. Рекомендуемая начальная доза составляет около 10% физиологически секретируемой дозы (ФСД) липазы в двенадцатиперстной кишке после обычного приема пищи в физиологических условиях. Это означает, что для переваривания нормальной пищи требуется минимальная активность 30 000 МЕ липазы. Поскольку 1 МЕ липазы равно 3 ФСД, то минимальное количество липазы, необходимое для переваривания нормальной пищи, составляет 90 000 ФСД (эндогенная секреция ферментов и перорально вводимые ферменты, взятые вместе) [11].

Эффективность заместительной ферментной терапии может быть адекватно оценена по изменениям симптомов, связанным с расстройствами пищеварения (например, стеаторея, потеря веса, метеоризм) и нормализацией состояния питания пациентов.

В заместительной ферментной терапии при ХП с успехом применяется ферментный препарат Пангрол. Форма выпуска препарата — мини-таблетки, покрытые кислотоустойчивой оболочкой и заключенные в капсулу. Мини-таблетки покрыты кислотоустойчивой оболочкой — не разрушаются в желудке, что гарантирует активность ферментов в 12-перстной кишке. Каждая капсула содержит стандартизированное количество мини-таблеток в пересчете на ферментативную активность панкреатина. Растворяясь в желудке, капсула высвобождает мини-таблетки, которые благодаря одинаково малому размеру равномерно распределяются в содержимом желудка. Оболочка мини-таблеток Пангрولا устойчива к кислой среде желудка, и растворение ее происходит лишь в нейтральной и слабощелочной среде. Таким образом, высвобождение ферментов происходит после того, как химус с мини-таблетками попадает в двенадцатиперстную кишку. По сравнению с мини-микросферами мини-таблетки препарата Пангрол обеспечивают более полное высвобождение ферментов — свыше 95% [12]. Технология производства обеспечивает постепенное/послойное высвобождение ферментов, благодаря чему высокая концентрация поддерживается длительное время. Активность липазы Пангрولا сохраняется более одного часа [12].

Лекарственное средство Пангрол выпускается в двух дозировках — 10000 ЕД (около 20 мини-таблеток в одной капсуле) и 25000 ЕД (около 50 мини-таблеток в одной капсуле). Каждая мини-таблетка препарата содержит 500 ЕД липазы, что обеспечивает возможность индивидуального подбора дозировки для пациентов (особенно детского возраста).

Препарат Пангрол является инновационной лекарственной формой, которая обеспечивает максимум фармакотерапевтических преимуществ:

- покрытие мини-таблеток устойчиво к кислому pH и предотвращает инактивацию комплекса панкреатических ферментов;
- технология производства позволяет достичь равномерной концентрации ферментов в месте применения;
- обеспечивается высокая доступность комплекса панкреатина;
- мини-таблетки высвобождают максимальную дозу липазы;
- эффективная фармацевтическая доступность гарантирует соответствующую биологическую доступность и клинический эффект.

Таким образом, применение современных препаратов, сочетающих в себе кислотоустойчивость, одновременный с химусом пилорoduodenальный транзит, быструю активацию, высокое содержание протеаз, является залогом успешного лечения и улучшения качества жизни пациентов с ХП. Для достижения максимального эффекта заместительной ферментной терапии следует подбирать оптимальную дозу препарата. Пациентам с сохраняющимися симптомами ЭНПЖ, несмотря на прием в максимальных дозах ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует добавить терапию ингибиторами протонной помпы.

Литература

1. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Гуртовенко И. Ю., Баева Т. А. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: ФКУЗ «ГКГ МВД России», 2014. 32 с.: ил. 3.
2. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Трудности и ошибки в тактике ведения больных хроническим панкреатитом // Тер. архив. 2013, № 2, с. 65–72.
3. Etemad B., Whitcomb D. C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastroenterology. 2001. 120. P. 682–707.
4. Лопаткина Т. Н. Консервативное лечение хронического панкреатита в амбулаторных условиях // Лечащий Врач. 2004, № 6.
5. Nair R. J., Lawler L., Miller M. R. Chronic Pancreatitis // Am Fam Physician. 2007; 76: 1679–1688.
6. Duggan S. N., Ni Chonchubhair H. M., Lawal O., O'Connor D. B., Conlon K. C. Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma // World J Gastroenterol. 2016; 22 (7): 2304–2313.
7. Conwell D. L., Bechien U. Chronic Pancreatitis: Making the Diagnosis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012. 10. P.

1088–1095.

8. *Iglesias-García J., Domínguez-Muñoz J. E., Castiñeira-Alvariño M., Luaces-Regueira M., Lariño-Noia J.* Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis // *Endoscopy*. 2013; 45: 781–788.
9. *Domínguez-Muñoz J. E., Iglesias-García J., Castiñeira Alvariño M., Luaces Regueira M., Lariño-Noia J.* EUS elastography to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis // *Gastrointest Endosc*. 2015; 81: 136–142.
10. *Rana S. S., Vilman P.* Endoscopic ultrasound features of chronic pancreatitis: A pictorial review // *Endoscopic ultrasound*. 2015, v. 4, p. 10–14.
11. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) // *United European Gastroenterol J*. 2017, Mar; 5 (2): 153–199.
12. *Kolodziejczyk M. K., Zgoda M. M.* Eurand Minitabs — the innovative application formula of a pan-creatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000) // *Polimery w medycynie*. 2010; 40 (2): 21–28.

Т. Е. Полунина, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

Контактная информация: poluntan@mail.ru

Хронический панкреатит: внешнесекреторная недостаточность и ее коррекция Т. Е. Полунина

Для цитирования: Лечащий врач № 6/2018; Номера страниц в выпуске: 71-77

Теги: ферменты, заместительная терапия, желудочно-кишечный тракт, диагностика
