

Лечение хронического панкреатита

C. E. Forsmark

Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of Florida, Gainesville, Florida
(Гейнсвилл, штат Флорида)

Статья опубликована в журнале *Gastroenterology*. — 2013. — Vol. 144, No 6. — P. 1282–1291.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

хронический панкреатит, лечение, боль, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, эндокринная недостаточность поджелудочной железы

СОКРАЩЕНИЯ

ДУВАТ — дистанционная ударно-волновая литотрипсия;

КТ — компьютерная томография;

МРТ — магнитно-резонансная томография;

МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография;

РГПЖСДПК — резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки;

ТИГАР-О — токсико-метаболический, идиопатический, генетический, аутоиммунный, рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит, обструктивный;

ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;

ЭУЗИ — эндоскопическое УЗИ.

Хронический панкреатит (ХП) — заболевание, характеризующееся воспалением, фиброзом и утратой ацинарных и островковых клеток. Заболевание проявляется болью и, при значительной деструкции ткани, экзокринной и эндокринной недостаточностью поджелудочной железы (ПЖ). Не все пациенты с ХП имеют клинические проявления, экзокринную или эндокринную недостаточность ПЖ. Прогрессирование заболевания часто начинается с ранней стадии, которая характеризуется эпизодами боли в животе и может быть ошибочно принята за острый панкреатит. На этом этапе четкие признаки ХП могут отсутствовать. Со временем боль может стать более стойкой и интенсивной, методы визуализации могут выявить признаки ХП, развивается экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ. Этот процесс может занять несколько лет [6]. Хотя раньше считали, что ХП развивается после острого панкреатита, у большинства пациентов с острым панкреатитом неалкогольной этиологии ХП в дальнейшем не формируется [33]. Риск прогрессирования хронического заболевания является наибольшим среди курящих пациентов, а также после острого алкогольного панкреатита. Лечение ХП является сложной задачей, и у большинства больных симптомы сохраняются несмотря на терапию. Эффективные методы прекращения прогрессирования или обратного развития ХП отсутствуют. Тем не менее, ряд новых идей позволил улучшить результаты лечения и проводить его оптимальный выбор.

Правильное лечение ХП начинается с постановки точного диагноза. Это часто является сложным у пациентов с ранними стадиями заболевания, которые еще не имеют четких доказательств наличия ХП. Далее, важно определить этиологические факторы, которые способствуют развитию болезни. Необходимо направить усилия на устранение этих факторов, если это возможно. Необходимо индивидуализированное лечение симптомов и экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ, так как пациенты имеют различные особенности ХП. Наконец, постоянный мониторинг обеспечивает возможность диагностики ос-

ложнений на ранних стадиях, так что эффективная терапия становится более вероятной. Оптимальное лечение ХП требует участия мультидисциплинарной команды, которая включает в себя гастроэнтерологов, хирургов, эндокринологов, диетологов, специалистов по купированию боли, психиатров, социальных работников, и групп поддержки пациентов.

Диагностика

ХП обычно диагностируется на основании результатов методов визуализации ПЖ и функциональных тестов. Гистологическое подтверждение фиброза и утраты паренхимы ПЖ является абсолютным диагностическим критерием, но оно доступно редко. Кроме того, аналогичные гистологические изменения ПЖ могут наблюдаться у пациентов без ХП, например, у больных преклонного возраста, пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью, а также у курящих людей. Эти изменения могут быть результатом естественного «износа» ПЖ. Диагноз ХП требует выявления ряда симптомов (при их наличии) и осложнений, которые характерны для ХП [31], в сочетании с соответствующими данными визуализации или функциональных тестов (табл. 1). На ранних стадиях прогрессирования заболевания результаты этих тестов могут быть нормальными. На более поздних стадиях ХП выраженные изменения структуры и функции ПЖ создают предпосылки для более легкой и точной диагностики. Конечно, на более поздней стадии шансы предупредить прогрессирование заболевания уменьшаются.

Поэтому точный диагноз особенно важен на ранних стадиях заболевания. Иногда пациенты поступают в специализированные панкреатологические клиники с синдромом хронической абдоминальной боли и нормальными результатами визуализации ПЖ, при этом у них ранее был неправильно диагностирован ХП и, возможно, они подвергались опасным и, в конечном счете, ненужным диагностическим и лечебным манипуляциям, таким как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с установкой стента или назначению наркотических средств.

Характерные для ХП результаты методов визуализации ПЖ, таких как компьютерная томография (КТ) или ультразвуковое исследование, включают атрофию ПЖ, расширение протока ПЖ и кальцификаты (рис. 1). Эти особенности патогномоничны для ХП и могут развиваться в течение от 5 до 10 лет или больше от начала заболевания [6]. Кальцификаты ПЖ гораздо чаще встречаются у пациентов с определенными формами ХП, особенно у больных с наследственным панкреатитом (связанным с мутацией PRSS1), у курящих пациентов, употребляющих алкоголь, а также у пациентов с тропическим панкреатитом. Больные с ХП другой этиологии также могут иметь кальцификаты ПЖ, которые обнаруживают на томографии, хотя они наблюдаются реже и развиваются медленнее.

Дополнительные методы визуализации ПЖ включают магнитно-резонансную томографию (МРТ), магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ с или без стимуляции секретинном), эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ) и ЭРХПГ. Во многих лечебных учреждениях МРТ с

МРХПГ пришли на смену КТ. Одним из преимуществ МРТ является то, что она может быть использована для характеристики анатомии протоков ПЖ (при проведении в сочетании с МРХПГ), но этот метод часто пропускает кальцификаты. Введение секретина во время МРХПГ улучшает качество изображения панкреатического протока, хотя преимущества в точности диагностики МРХПГ не определены. Кроме того, количественно секрецию ПЖ можно оценить с помощью МРТ с секретинном [27].

ЭУЗИ обеспечивает детальную визуализацию протока и паренхимы ПЖ (рис. 2). Изображения ЭУЗИ могут быть интерпретированы с помощью традиционной 9-параметровой функции или недавно предложенных критериев Rosemont [28]. Эти системы, вероятно, не отличаются по точности диагностики ХП. Тем не менее, важно понимать, что небольшие изменения, обнаруженные при ЭУЗИ, являются неспецифическими и недостаточными для диагностики ХП. ЭУЗИ имеет высокий уровень чувствительности и низкий уровень специфичности.

Таблица 1

Исследования для диагностики ХП

Методы визуализации	
ЭУЗИ	Используют две системы описания: стандартную терминологию и критерии Rosemont [28]. ЭУЗИ обеспечивает детальное исследование паренхимы ПЖ и панкреатических протоков.
МРТ с МРХПГ	Введение секретина во время МРХПГ улучшает качество визуализации панкреатических протоков и обеспечивает оценку панкреатической секреции. МРТ не выявляет кальцификаты.
КТ	КТ хорошо отображает паренхиму ПЖ и в меньшей степени протоки по сравнению с МРТ.
ЭРХПГ	ЭРХПГ дает наиболее детальное изображение панкреатических протоков, но редко используется для диагностики.
УЗИ	Ультрасонография имеет ограниченные возможности в визуализации ПЖ, но имеет низкую стоимость и не связано с ионизирующим облучением.
Функциональные тесты	
Секретинный тест	Введение высокой дозы секретина вызывает максимальную стимуляцию ПЖ: панкреатический сок собирается при помощи зонда Dreiling или эндоскопа, и в нем анализируется концентрация бикарбонатов.
Фекальная эластаза-1	Низкие уровни в стуле (<200 мкг/г стула) наблюдаются у пациентов с поздними стадиями ХП.
Трипсин сыворотки	Низкие уровни (<20 мг/дл) наблюдаются у пациентов с поздними стадиями ХП.



Рис. 1. КТ-сканы — расширенный панкреатический проток и крупный кальцификат ПЖ.

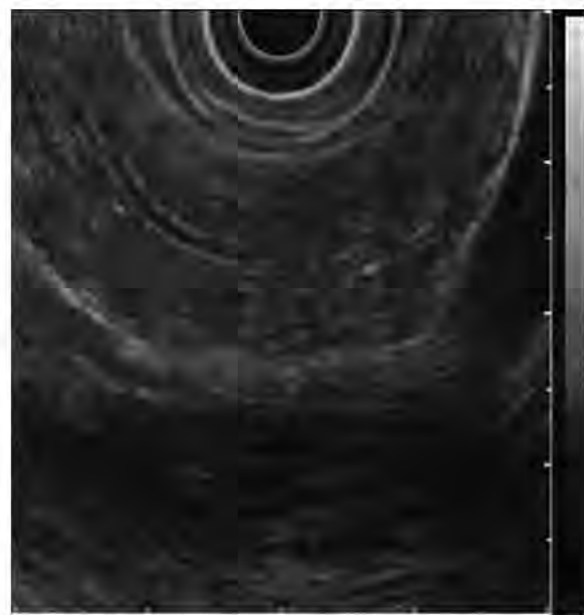


Рис. 2. ЭУЗИ — незначительные признаки ХП с гиперэхогенным краем протока и гиперэхогенными фокусами в ПЖ. Признаки являются неспецифическими и не могут быть самостоятельно при отсутствии других симптомов использованы для установления диагноза ХП.

Методы визуализации, такие как КТ, МРТ и ЭУЗИ, также могут использоваться для дифференциальной диагностики с другими состояниями, которые вызывают подобные ХП симптомы или осложняют его течение, особенно с протоковой аденокарциномой ПЖ, внутрипротоковой папиллярной муцинозной неоплазией и другими кистозными новообразованиями. Хотя ЭРХПГ обеспечивает детальную визуализацию панкреатического протока, она редко применяется в диагностике ХП, но может использоваться в терапевтических целях.

Функциональные тесты используются гораздо реже, чем анализ изображений ПЖ. При выполнении прямого секретинного теста пациентам вводят этот гормон в виде инфузии, затем секрет ПЖ собирается с помощью зонда Dreiling или эндоскопа и анализируется на предмет концентрации бикарбонатов. Хотя есть доказательства, что этот тест может помочь диагностировать ХП на более ранних стадиях по сравнению с методами визуализации, он выполняется только в нескольких центрах и не доступен для большинства пациентов. Оценка функции ПЖ с использованием непрямых тестов, например, фекального эластазного теста, также возможна, но является неточной. Недавно был предложен диагностический алгоритм [3], который вначале предполагает использование общедоступных тестов (КТ, МРТ и ЭУЗИ) и оставляет прямые функциональные тесты для прояснения сомнительных результатов (дополнительный рис. 1).

Анализ панкреатического секрета, собранного при проведении в ходе прямого функционального теста, в дополнение к концентрации бикарбонатов, может дать дополнительные сведения о патогенезе заболевания. В секрете ПЖ у пациентов с ХП могут определяться белки, которые экспрессируются дифференцированно по сравнению с пациентами с непанкреатической болью [23]. Эти белки участвуют в воспалении, фиброзе и боли. Похожие исследования возможны у пациентов со злокачественными или предраковыми заболеваниями ПЖ. Еще неизвестно, будут ли эти подходы полезны в диагностическом отношении при раннем ХП.

Определение этиологии

В прошлом употребление алкоголя считалось причиной большинства случаев ХП. Последние данные показывают, что хотя алкоголь вносит значительный вклад в патогенез, он не является основной причиной заболевания у большинства больных. Система классификации TIGAR-O [12] разделяет на категории известные причины и факторы, вызывающие ХП (дополнительная табл. 1). Определение этиологии заболевания предоставляет возможность для конкретных этиопатогенетических методов лечения, например, для кортикостероидов у пациентов с аутоиммунным панкреатитом, для устранения протоковой обструкции у пациентов со стриктурами протоков и для изменения образа жизни (отказ от алкоголя и курения) для замедления прогрессирования заболевания и сохранения ткани ПЖ.

Длительный прием больших объемов этанола (в среднем, >5 доз в сутки) приводит к алкоголь-ассоциированному ХП. Курение является в такой же степени вредным токсином для ПЖ. Продолжение употребления алкоголя или курения ускоряет прогрессирование ХП и развитие кальцификатов ПЖ, а также увеличивает риск рака ПЖ и других злокачественных новообразований. Врачи должны прилагать максимальные усилия по стимулированию устойчивого отказа от алкоголя и курения у пациентов с ХП на максимально возможно ранних стадиях заболевания.

Рандомизированное исследование показало, что даже простые беседы (30-минутное обсуждение), которые проводились повторно и систематически, помогали пациентам воздерживаться от употребления алкоголя и снижали риск рецидива панкреатита [25]. Поскольку многие гастроэнтерологи не имеют достаточного опыта таких бесед, пациенты должны направляться в соответствующие группы поддержки.

Лечение боли

Большинство пациентов с ХП имеют абдоминальную боль. Боль принимает различные формы; частым проявлением является хроническая и непрерывная боль, с периодическими ухудшениями или без них. Тяжесть, характер, длительность, время возникновения и ответ боли на терапию варьируют. Боль может меняться с течением времени у отдельных больных, а у некоторых пациентов в конечном итоге может исчезнуть. Боль может развиваться на ранних стадиях ХП до развития видимых структурных нарушений ПЖ. В этой ситуации трудно определить, вызвана ли боль действительно ХП. Боль является симптомом, который наиболее часто заставляет пациентов обращаться за медицинской помощью: на ее долю приходится наибольшее число медицинских расходов, связанных с ХП; данный симптом вызывает наибольшее снижение социальной функции и качества жизни. Последние исследования показали, что определенные закономерности боли особенно негативно влияют на качество жизни. Непрерывная боль, даже при меньшей интенсивности, в большей степени, чем периодическая боль, связана с низким качеством жизни, снижением трудоспособности, а также с более частым обращением за медицинской помощью [18]. Для измерения эффекта терапии полезна полуколичественная оценка интенсивности боли, определение базового уровня боли. Также на периодически целесообразно проводить оценку качества жизни и риск инвалидизации.

В прошлом считалось, что боль в основном обусловлена обструкцией протока ПЖ (стриктурой или камнем), которая приводит к высокому давлению или ишемии выше места обструкции. Следовательно, использовались в основном методы лечения, которые устраняют обструкцию, такие как ЭРХПГ с установкой стента или хирургический протоковый дренаж. Хотя данный метод имел успех у некоторых пациентов, его эффективность является непредсказуемой. Пациенты с ранними стадиями заболевания могут иметь сильную боль без признаков протоковой обструкции, а пациенты с камнем или стриктурой, которые вызывают обструкцию, могут не иметь боли вообще.

Более поздние исследования вышли за рамки этой упрощенной с позиции патофизиологии точки зрения. ПЖ содержит большое количество ноцицептивных нейронов. У пациентов с ХП эти нейроны увеличиваются в размере и часто окружены воспалительными инфильтратами. В дополнение к обычным стимулам, которые вызывают боль (ишемия, высокая местная температура, воспаление), следует учесть, что трипсин значительно активизирует эти ноцицепторы. Первичные ноцицептивные нейроны взаимодействуют с нейронами второго порядка в спинном мозге, их функция нарушается и они сенсibilизируются. Сенсibilизация приводит к гипералгезии (избыточный ответ на ноцицептивные стимулы) и аллодинии (болевая реакция на нормальный физиологический стимул, который в норме боли не вызывает). Эти нейроны второго порядка взаимодействуют с нейронами третьего порядка в головном мозге, которые подключаются к лимбической системе и

соматосенсорным участкам коры; это вызывает физическое ощущение боли и связанную с ней эмоциональную реакцию (страдание).

У пациентов с ХП имеются значительные изменения в функции, микроструктуре и макроструктуре головного мозга, отражающиеся в электроэнцефалограммах, результатах исследования вызванных потенциалов головного мозга, а также в организации и толщине коры. Эти изменения подобны тем, которые наблюдаются у больных с другими состояниями, вызывающими хроническую висцеральную или соматическую боль. Эти изменения указывают на то, что боль при ХП может в первую очередь быть связанной с ноцицепцией и не будет реагировать на лечение только при ликвидации обструкции [20]. В таких случаях преимущества в отношении купирования боли у пациентов с ХП имеют такие препараты как габапентиоиды [21]. Их эффективность обусловлена способностью модулировать ноцицепцию. Наконец, стоит отметить, что реакция на плацебо у этих пациентов с ХП составляет не менее 20%.

Первый этап в купировании боли заключается в выявлении осложнений ХП, поддающихся лечению. Эти осложнения могут быть следующими: псевдокиста ПЖ, сдавление окружающих полых органов (желчного протока и двенадцатиперстной кишки), рак ПЖ. Хотя эти осложнения не всегда являются причиной боли, они должны быть диагностированы. Для выявления осложнений и скрининга состояний, которые вызывают симптомы, подобные ХП (аденокарцинома ПЖ, внутрипротоковая муцинозная неоплазия), могут использоваться КТ или МРТ.

Лечение боли начинается с медикаментозной терапии. Одной из важных целей этой терапии является замедление прогрессирования заболевания, что подразумевает прекращение курения и употребления алкоголя. Отказ от алкоголя обычно уменьшает боль, хотя выраженность эффекта непредсказуема. Более важно то, что отказ от алкоголя и курения замедляет прогрессирование заболевания, снижает вероятность осложнений, например, рака ПЖ, а также продлевает жизнь [17].

Большинство пациентов с болью не обходятся без анальгетиков. Перекрестные и когортные исследования показывают, что приблизительно половина всех пациентов с ХП получают лечение опиоидами. Степень риска злоупотребления наркотическими средствами не известна, но исследования пациентов с другими хроническими болевыми синдромами свидетельствуют о том, что он составляет менее 20%. Пациенты с предыдущим аддитивным поведением, включая злоупотребление алкоголем и курение, наиболее склонны к зависимости или наркомании; частота наркомании и других aberrантных поведений, связанных с наркотическими средствами, у пациентов с ХП варьирует.

Несмотря на риск привыкания, основной целью является облегчение боли. Целесообразно начать лечение с («малых») опиоидов. Для этой цели обычно используется трамадол в дозе от 200 до 400 мг в день, хотя некоторым пациентам назначаются более высокие дозы. Часто необходимы более мощные наркотические средства хотя бы для уменьшения, а не устранения боли. Ряд других препаратов также назначается вместе с опиоидами при хронических болевых синдромах. К ним относятся трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина и габапентиоиды. Из них в рандомизированном контролируемом исследова-

нии у пациентов с ХП был изучен только прегабалин [21]. У пациентов, получавших прегабалин (до 300 мг 2 раза в сутки), отмечалось уменьшение боли по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, кроме того, была уменьшена доза опиоидов. Побочные эффекты чаще имели место в группе прегабалина (головокружение или чувство опьянения). Предварительные исследования показывают, что прегабалин ингибирует центральную сенсibilизацию. Не ясно, будут ли в равной степени эффективны другие вспомогательные препараты, и являются ли комбинации этих препаратов более эффективными. Тем не менее, использование адьювантных агентов является рациональным для пациентов, которые нуждаются в опиоидах для купирования боли.

Дополнительные лекарственные возможности для уменьшения боли включают назначение панкреатических ферментов, октреотида, антиоксидантов и различных нетрадиционных препаратов. Ферменты ПЖ исследовались в 7 небольших рандомизированных исследованиях с перекрестным дизайном, с противоречивыми результатами. Эти исследования были неоднородны в отборе пациентов, выборе дозы и лекарственной формы ферментов и оценках результатов [32]. Октреотид изучался в рандомизированных исследованиях с противоречивыми результатами и используется редко. Хотя ферментные препараты не имеют доказанных преимуществ, они иногда назначаются *ex juvantibus* из-за своей безопасности и отсутствия других эффективных методов лечения.

Эффективность антиоксидантов была изучена в двух относительно крупных рандомизированных исследованиях [1, 24]. Хотя сывороточные уровни антиоксидантов увеличивались в обоих исследованиях, они оказывали различный эффект в отношении боли. Исследования включали различных пациентов; исследование с положительными результатами включало более молодых пациентов с преимущественно идиопатическим панкреатитом, в то время как исследование, которое дало отрицательные результаты, включало пожилых пациентов, злоупотреблявших алкоголем и курением [13]. Антиоксиданты могут уменьшать боль, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить популяцию пациентов, которая будет отвечать на такое лечение.

Пациентам с ХП необходимо рекомендовать здоровый образ жизни. Они имеют повышенный риск развития остеопороза, остеопении и переломов [15], поэтому рекомендуются периодически оценивать плотность костной ткани и уровень витамина D, а также добавлять в рацион витамин D и кальций.

Существует одна форма ХП, которая имеет специфическое медикаментозное лечение. Аутоиммунный панкреатит имеет 2 формы [26]. Тип 1 характеризуется наличием IgG4-положительных плазматических клеток в пораженных органах, и некоторые пациенты имеют повышенный сывороточный уровень IgG4. Самым частым проявлением этого типа аутоиммунного ХП является механическая желтуха, но могут вовлекаться и ряд других органов, включая слюнные железы, желчные протоки, почки и легкие. Тип 2 не связан с изменением уровня IgG4, при этом типе поражается только ПЖ. Оба типа аутоиммунного панкреатита реагируют на терапию кортикостероидами, хотя могут возникать рецидивы, требующие применения других иммуносупрессивных препаратов. Терапия кортикостероидами при своевременном назначении может предотвратить развитие экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ.

Для пациентов, которые не отвечают на медикаментозную терапию, возможны другие методы: эндоскопические, блокады или невролиз и хирургическое лечение. Эндоскопическая терапия направлена на удаление обструкции (стриктур или камней) в главном панкреатическом протоке. Этот подход требует тщательного отбора пациентов и детальной оценки анатомии ПЖ. Изменения протоков, которые чаще всего поддаются эндоскопической терапии, включают в себя дилатацию главного протока ПЖ (обычно более 5–6 мм) с камнем или стриктурой протока в головке. Неясно, какая часть пациентов с ХП имеют изменения протоков, которые поддаются эндоскопическому лечению, но, безусловно, гораздо меньше, чем половина. Важно исключить рак перед лечением изолированной стриктуры ПЖ. У пациентов с несколькими камнями и вклиненными камнями эндоскопическая терапия является более сложной и менее эффективной. Следует отметить, что изменения протоков, такие как дилатация и камни, не коррелируют с симптомами. Кроме того, динамика диаметра главного протока после эндоскопической терапии (эффективная декомпрессия протока теоретически должна способствовать уменьшению его диаметра) не коррелирует с облегчением симптомов.

Эндоскопическая терапия включает панкреатическую и билиарную сфинктеротомии, ликвидацию стриктур и стентирование, экстракцию камней и литотрипсию. Камни и стриктуры, которые расположены далеко от ампулы, как правило, не поддаются эндоскопической терапии. Более крупные камни и вклиненные камни, как правило, требуют проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) или внутрипротоковой литотрипсии.

В ряде крупных ретроспективных исследований оценивалась эффективность эндоскопической терапии болевого ХП. Ретроспективный анализ 1000 больных, получивших лечение с помощью различных методов, в том числе ЭУВЛ, обнаружил, что эндоскопическая терапия была технически успешной у 69% пациентов с более низкими показателями успеха при сложных изменениях протоков [10]. В среднем через 4,9 года 66% пациентов избавились от боли, а другие 19% имели легкую боль. Примерно 25% пациентов подверглись хирургическому лечению, как правило, при отсутствии адекватного ответа на эндоскопическую терапию. Другой ретроспективный анализ 146 пациентов обнаружил, что примерно 50% тех, кто подвергся эндоскопическому лечению, получили облегчение боли, а вторая половина, не имеющая ответа, нуждалась в хирургическом лечении [9]. Боль также уменьшилась примерно у 33% пациентов, которые получили только медикаментозную терапию.

Поскольку это были ретроспективные исследования, которые не использовали стандартизированные или сертифицированные методы, они могут только оценить эффективность эндоскопической терапии. Тем не менее, эндоскопическая терапия является технически успешной (приблизительно 80%) у тщательно отобранных пациентов с соответствующими изменениями протоков, и 50–70% этих пациентов получают некоторое облегчение боли.

Литотрипсия является необходимой в качестве дополнения к эндоскопической терапии для многих пациентов с протоковыми камнями ПЖ. В рандомизированном исследовании сравнивали ЭУВЛ с ЭУВЛ с последующей ЭРХПГ для удаления протоковых камней ПЖ [30]. Облегчение боли достигалось со сходной частотой в этих группах, кроме того, имела место существенная экономия расходов в группе, которая не подвергалась ЭРХПГ. Эти резуль-

таты показывают, что литотрипсия обтурирующих камней может быть достаточной для улучшения протокового дренажа и уменьшения боли. Однако другое объяснение заключается в том, что литотрипсия снижает боль через механизм, не включающий дробление камня, возможно, путем изменения ноцицепции за счет некоторого влияния на интрапанкреатические нервы.

Другой вариант лечения заключается в блокаде нервов или невролизе с помощью ЭУЗИ. Невролиз под контролем ЭУЗИ является более безопасным и более эффективным, чем методы под контролем КТ. Доставка анестетиков и кортикостероидов под контролем ЭУЗИ для блокады нервов имеет ограниченную эффективность у больных с ХП. Примерно у 50% больных боли возобновляются через несколько недель, так что этот подход не рекомендуется при ХП. Он является более эффективным для пациентов с болью при раке ПЖ. Невролиз с помощью инъекции этанола не рекомендуется у пациентов с болевым ХП. Невролиз при помощи торакоскопической спланхнэктомии редко используется при ХП, и его эффективность ограничена и сходна с результатами нервного блока под контролем ЭУЗИ.

Хирургическое лечение рассматривается для пациентов, которые не ответили на медикаментозную или эндоскопическую терапию. Хирургия подходит для боли, местных осложнений, таких как дуоденальная или билиарная обструкция, а также при подозрении на рак ПЖ, который не может быть исключен до операции. Применяют различные варианты хирургических вмешательств. Выбор соответствующего хирургического подхода требует анализа изменений панкреатического протока, местных осложнений, таких как компрессия двенадцатиперстной кишки или желчных протоков, и оценки имеющегося хирургического опыта. Наиболее часто выполняемая операция — латеральная панкреатоэнтероанастомозия или операция по Puestow. Она включает в себя продольный разрез передней части ПЖ и панкреатического протока. Разрез обычно проходит от хвоста ПЖ и далее как можно ближе к двенадцатиперстной кишке. Протоковые камни удаляются и стриктуры рассекаются, и накладывается анастомоз по Ру. Эта операция требует наличия дилатированного панкреатического протока (обычно более 6 мм в диаметре). Примерно 80% больных получают облегчение боли сразу после операции, но только приблизительно в 50% это облегчение сохраняется в течение 5 или более лет наблюдения.

Несколько хирургических подходов предусматривают дренаж панкреатического протока вместе с минимальной резекцией головки ПЖ, с сохранением двенадцатиперстной кишки (РГПЖСДПК) или панкреатодуоденэктомией (операция Уиппла). Эти операции наиболее часто рассматриваются для пациентов с воспалительными массами головки ПЖ, часто с сопутствующей обструкцией желчных протоков или двенадцатиперстной кишки. В нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях получен сходный эффект в отношении боли после этих операций, но обнаружено, что после операции Уиппла чаще развивается сахарный диабет и более существенно снижается качество жизни [2, 7]. Существует 3 варианта РГПЖСДПК: операции по Фрею, Бегеру и Берну. Они, по-видимому, одинаково эффективны, и выбор операции зависит от конкретной хирургической ситуации. Краткосрочное облегчение боли после этих операций эквивалентно таковому после модифицированной операции Puestow. Долгосрочное облегчение более значительно [2]. Пациенты, которые подвергаются РГПЖСДПК, часто

имеют экзокринную и эндокринную недостаточность ПЖ как следствие хирургической резекции и дальнейшего панкреатита в остатке ПЖ.

Дистальная панкреатэктомия с резекцией хвоста ПЖ выполняется редко, но может быть показана пациентам с изменениями, которые ограничиваются хвостом ПЖ (например, протоковая стриктура в результате травмы ХП в хвосте ПЖ). Пациенты с нерасширенным панкреатическим протоком могут подвергаться вариации модифицированной операции Puestow, при которой на передней поверхности ПЖ выполняется V-образный разрез для включения нерасширенного панкреатического протока; накладывается анастомоз по Ру. Эта процедура, называемая V-пластикой или операцией Hamburg, выполняется в основном в Европе.

Тотальная панкреатэктомия также редко выполняется и может быть сделана одновременно с аутотрансплантацией островковых клеток. При этой операции резецированная ПЖ обрабатывается, а островки собирают и вводят в воротную вену; они имплантируются в печени и уменьшают тяжесть течения диабета после панкреатэктомии. Эта операция рассматривалась в качестве последнего средства для пациентов, которые не ответили на другие предыдущие хирургические вмешательства, хотя все чаще она выполняется у пациентов, которые не подвергались операции ранее. Исчезновение боли происходит приблизительно у 66% пациентов после тотальной панкреатэктомии, что свидетельствует о сложном внепанкреатическом патогенезе боли [14, 29]. Исследование показало, что 45% пациентов, перенесших панкреатэктомию, были первоначально инсулин-независимыми после операции, хотя со временем эта независимость от инсулина уменьшилась [29]. Пациенты для тотальной панкреатэктомии с аутотрансплантацией островков должны тщательно отбираться. Таким образом, на данный момент эта операция является крайней мерой.

В одном из исследований сравнили результаты эндоскопического и хирургического лечения боли при ХП. Первая группа включала в себя 72 пациента, подвергшихся эндоскопическому лечению (включая сфинктеротомию, дилатацию стриктур и стентирование, извлечение камня с литотрипсией при необходимости); вторая группа включала пациентов, подвергнутых хирургическому лечению (латеральная панкреатоюностомия или РППЖСДПК, или операция Уиппла) [22]. Через год облегчение боли было сходным в обеих группах. Через 5 лет 34% пациентов из группы хирургии и 15% из группы эндоскопии имели полное или частичное облегчение боли. Частичное облегчение боли имело место со сходной частотой между группами (примерно 50%).

Исследование 39 пациентов было преждевременно остановлено, потому что пациенты в группе хирургического лечения имели значительные преимущества [11]. После среднего периода наблюдения 24 месяца 75% пациентов в группе хирургического лечения и 32% в группе эндоскопии имели полное или частичное облегчение боли. Спустя пять лет 68% пациентов в группе эндоскопии была выполнена операция, которая имела преимущества в облегчении боли [16]. Затраты, качество жизни и функция ПЖ были сходными в двух группах.

Эти исследования включали пациентов с такими изменениями протоков, которые поддавались эндоскопическому или хирургическому лечению. Они включали пациентов с расширенным панкреатическим протоком и обтурирующим камнем или стриктурой. Для этих пациентов хи-

рургическое лечение оказалось несколько более эффективным с более долгосрочным результатом, чем эндоскопическая терапия [8]. Эти результаты целесообразно обсудить с пациентами, многие из которых предпочтут эндоскопическое лечение из-за желания избежать операции.

Лечение боли остается самой трудной задачей в лечении пациентов с ХП [13]. Медикаментозная терапия подходит для всех пациентов, и у большинства боль может быть уменьшена до приемлемого уровня. Эндоскопия и хирургия являются вариантами для некоторых пациентов (рис. 3).

Лечение экзокринной недостаточности ПЖ

Экзокринная недостаточность обычно развивается после 5–10 лет ХП, но может также развиваться у пациентов с другими заболеваниями ПЖ (дополнительная табл. 2). Экзокринную недостаточность нужно подозревать у пациентов, которые имеют клинические проявления или лабораторные показатели, типичные для мальабсорбции: диарею, стеаторею, потерю массы тела, нарушение костного метаболизма, витаминную и минеральную недостаточность. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ остается недиагностированной у многих пациентов при ее наличии, а многие пациенты с диагностированной панкреатической недостаточностью не получают полноценную заместительную терапию. Для выявления стеатореи необходим анализ содержания жира в кале за 72 часа, но это исследование редко выполняется. У пациентов с панкреатической недостаточностью, как правило, наблюдаются низкие уровни фекальной эластазы (<200 мкг/г) или сывороточного трипсина (<20 нг/мл), что может подтвердить наличие этой недостаточности у пациентов с ее типичными клиническими признаками.

Перед началом заместительной ферментной терапии должна быть проведена оценка исходного нутритивного статуса. Должны быть определены масса тела и индекс массы тела пациентов, а также выполнены основные лабораторные тесты, в т. ч. развернутый анализ крови (с лейкоцитарной формулой) и полная метаболическая панель, международное нормализованное отношение и уровень альбумина, преальбумина, каротина, витамина D. Также целесообразно определить минеральную плотность костной ткани.

Лечение экзокринной недостаточности ПЖ требует назначения заместительной ферментной терапии. Доказано, что ПЖ здорового человека вырабатывает 900 000 единиц липазы (Единиц Фармакопеи США — USP) с каждым приемом пищи и примерно 10% этого количества необходимо для достижения нормальной абсорбции жиров и жирорастворимых витаминов. Ферментные препараты в Соединенных Штатах оценивают в USP. Для полноценного гидролиза жира необходимо около 90 000 USP липазы. У многих пациентов ПЖ продолжает вырабатывать некоторое количество липазы или происходит компенсаторное увеличение секреции желудочной липазы, так что 90 000 USP липазы на прием пищи не всегда необходимы. Тем не менее, исследования из нескольких стран обнаружили, что многие пациенты не получают достаточную дозу ферментов. Доступен ряд препаратов (табл. 2). Большинство из них являются микросферическими, покрытыми кишечнорастворимой оболочкой, заключены в желатиновые капсулы, но один препарат имеет форму таблетки и не покрыт кишечнорастворимой оболочкой. Липаза чувствительна к инактивации кислотой, таким образом, применение некишечнорастворимой формы требует параллельного назначения препаратов для подавления продукции кислоты в желудке, например, H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы.

Установление правильного диагноза

- Соответствующий анамнез
 - Подтверждающие результаты визуализации
 - МРТ/МРХПГ
 - ЭУЗИ
 - КТ
- Функциональные тесты, если методы визуализации дали сомнительные результаты
 - Зондовый секретинный тест
 - Эндоскопический секретинный тест
- Оценка наличия альтернативных заболеваний и осложнений и при необходимости их лечение
 - Рак ПЖ или внутрипротоковая муцинозная неоплазия
 - Псевдокиста
 - Обструкция желчных протоков
 - Дуоденальная обструкция



Медикаментозное лечение

- Определение выраженности боли, ее характера и влияния на качество жизни
- Направление на участие в программах отказа от злоупотребления алкоголем и курением
- Объяснение правильного питания и начало дополнительного приема витамина D и кальция
- Тестирование исходной минеральной плотности костной ткани
- Предоставление информации в отношении местных и национальных групп поддержки
- Начало приема анальгетиков (начиная с трамадола)
- При необходимости медленное повышение дозы и мощности анальгетиков
- Начало применения дополнительных препаратов при наличии персистирующей боли или при необходимости более высоких доз или мощности наркотических препаратов
 - Прегабалин, габапентин
 - СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)
 - ИОЗСН (ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина)
 - Трициклические антидепрессанты
- Оценка доказательств одновременного наличия экзокринной и эндокринной недостаточности и при необходимости их лечение
 - Фекальная эластаза-1 или сывороточный трипсин
 - Гликозилированный гемоглобин или тест толерантности к глюкозе
- Начало приема глюкокортикостероидов при наличии аутоиммунного панкреатита



Нет ↓

Оценка структурных изменений ПЖ и панкреатических протоков

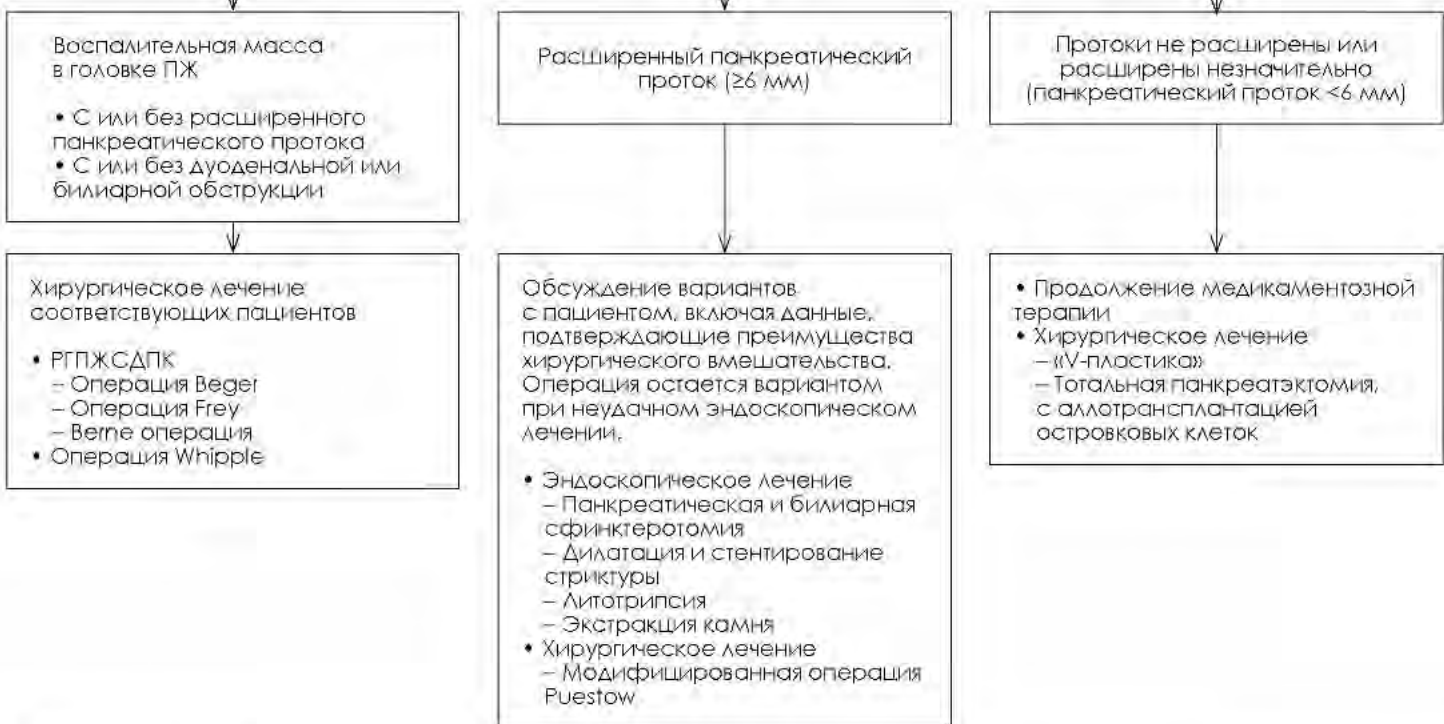


Рис. 3. Алгоритм лечения ХП.

Ферментные препараты

Препарат	Состав	Производитель	Содержание липазы в USP/таблетка или капсула
Zenperp	Свиной панкреатин, кишечнорастворимая оболочка	Aptalis	3000, 5000, 10 000, 15 000, 20 000
Creon	Свиной панкреатин, кишечнорастворимая оболочка	Abbott	3000, 6000, 12 000, 24 000
Pancreaze	Свиной панкреатин, кишечнорастворимая оболочка	Ortho-McNeil-Janssen	4200, 10 500, 16 800, 21 000
Pertzye	Свиной панкреатин, кишечнорастворимая оболочка, с бикарбонатными гранулами	Digestive Care	8000, 16 000
Ultresa	Свиной панкреатин, кишечнорастворимая оболочка	Aptalis	13 800, 20 700, 23 000
Viokace	Свиной панкреатин, таблетки, не покрытые кишечнорастворимой оболочкой	Aptalis	10 440, 20 880

Примечания: 1 USP липазы = 1 Ед. Ph. Eur. (Pharmacopoeia of Europe) липазы = 1 Ед. FIP (Federation International Pharmaceutical Unit) липазы.

Несмотря на то, что при экзокринной недостаточности ПЖ нарушается гидролиз жиров, белков и углеводов, наиболее выраженное влияние оказывается на гидролиз жиров и жирорастворимых витаминов. Целесообразно начинать терапию, по меньшей мере, с 40 000–50 000 USP липазы с каждым приемом пищи и с половины этой дозы при перекусах. Ферментные препараты должны приниматься во время и после приема пищи; обычно рекомендуется разделение дозы между этими приемами. Дозу ферментов можно подбирать на основе динамики клинических симптомов (уменьшение диареи или стеатореи, увеличение массы тела) или роста уровней жирорастворимых витаминов и других показателей нутритивного статуса. При недостаточном эффекте доза может быть увеличена до 90 000 USP липазы с каждым приемом пищи, а иногда и выше. Также целесообразен дополнительный прием жирорастворимых витаминов.

Существуют количественные методы определения эффективности усвоения жира, в том числе 72-часовой тест измерения количества жира в кале и дыхательные тесты, но они редко выполняются вне клинических исследований. Заместительная ферментная терапия может быть неэффективной из-за недостаточной дозы, асинхронизма в пассаже ферментов и химуса в кишечник (особенно у пациентов, которые подверглись хирургии ПЖ или принимают таблетированные ферментные препараты) или инактивации липазы кислотой в желудке или двенадцатиперстной кишке. Препараты без кишечнорастворимой оболочки требуют параллельного приема препаратов, снижающих продукцию кислоты, они же могут повысить эффективность препаратов с кишечнорастворимой оболочкой. Антисекреторные средства позволяют ферментам высвобождаться из препаратов с кишечнорастворимой оболочкой именно в двенадцатиперстной кишке (в месте наиболее физиологического гидролиза жиров и жирорастворимых витаминов) [19]. Неэффективность заместительной терапии несмотря на адекватную дозу и дополнительное применение H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы, как правило, указывает на наличие другой или еще одной причины диареи или мальабсорб-

ции; наиболее частой причиной недостаточной эффективности ферментных препаратов в этом отношении является избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике.

Лечение эндокринной недостаточности

Как и экзокринная недостаточность, эндокринная недостаточность ПЖ является следствием многолетнего ХП. Соотношение между диабетом и ХП является сложным. Некоторые пациенты с более ранними стадиями ХП имеют сахарный диабет 2-го типа из-за ожирения и метаболического синдрома. Некоторые пациенты с длительным сахарным диабетом 1-го типа также имеют ХП, но мало что известно о механизмах этих взаимоотношений. У пациентов с длительным ХП или обширной резекцией ПЖ может развиваться сахарный диабет 3-го типа [5], который характеризуется дефицитом инсулина и других островковых гормонов, таких как глюкагон. Эти особенности вызывают более частую гипогликемию в результате лечения и низкий уровень глюкагона, панкреатического полипептида, а также желудочного ингибиторного пептида, и в редких случаях кетоацидоз. ХП является фактором риска развития рака ПЖ, а диабет может увеличить этот риск [4]. Использование препаратов, повышающих чувствительность к инсулину, таких как метформин, может уменьшить риск рака у этих пациентов. Точная распространенность диабета у пациентов с ХП не известна, но диабет и нарушение толерантности к глюкозе наблюдаются у многих больных в зависимости от стадии заболевания.

Диагностика сахарного диабета у пациентов с панкреатитом опирается на те же критерии, что и для всех форм сахарного диабета: натощак уровень глюкозы в плазме ≥ 126 мг/дл, результат двухчасового теста толерантности к глюкозе > 200 мг/дл или уровень гликозилированного гемоглобина $\geq 6,5\%$. Хотя отсутствуют рекомендации по наблюдению и скринингу больных с ХП в отношении оценки эндокринной функции ПЖ, целесообразно выполнять определение уровней глюкозы и гликозилированного гемоглобина натощак, если результаты сомнительны. Также целесообразно повторять эти тесты ежегодно.

Лечение диабета у пациентов с панкреатитом обычно проводится эндокринологом. Преимущества име-

ет инсулинотерапия, но гипогликемия, вызванная таким лечением, является потенциальным недостатком. Метформин может снизить долгосрочный риск рака, но часто является недостаточным в качестве единственного препарата для лечения сахарного диабета при ХП. Пациенты с низким уровнем инсулина и С-пептида и небольшой массой тела, вероятно, получат наибольшую выгоду от терапии инсулином, но также будут иметь наибольший риск гипогликемии.

У больных с ХП могут развиваться осложнения, в том числе остеопороз, псевдокисты ПЖ и рак ПЖ. Хотя они не обсуждаются подробно, некоторые аспекты лечения изложены в *дополнительной таблице 3*.

Заключение

Лечение больных с ХП претерпело значительные изменения за последнее десятилетие. Стратегии для повы-

шения точности диагностики, лучшая оценка симптомов и осложнений, а также лечение пациентов с использованием мультидисциплинарной команды повысили эффективность лечения. К сожалению, до сих пор у множества пациентов сохраняются симптомы заболевания. Направление этих пациентов в группы поддержки, такие как Национальный фонд ПЖ (www.pancreasfoundation.org), может повысить эффективность лечения.

Дополнительные материалы

Примечание: для доступа к дополнительным материалам, сопровождающим эту статью (рисунки и таблицы), необходимо посетить онлайн-версию *Gastroenterology* на www.gastrojournal.org и http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro_2013.02.008

Перевод Л. А. Ярошенко,
редактирование проф. Н. Б. Губергриц

ЛИТЕРАТУРА

1. Antioxidant therapy does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis: the ANTICIPATE study / A. K. Siriwardena, J. M. Mason, A. J. Sheen [et al.] // *Gastroenterology*. — 2012. — Vol. 143. — P. 655–663.
2. Buchler M. W. Resection versus drainage in treatment of chronic pancreatitis / M. W. Buchler, A. L. Warshaw // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 134. — P. 1605–1607.
3. Conwell D. L. Chronic pancreatitis: making the diagnosis / D. L. Conwell, B. U. Wu // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 10. — P. 1088–1095.
4. Cui Y. Diabetes and pancreatic cancer / Y. Cui, D. K. Andersen // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2012. — Vol. 19. — P. F9–26.
5. Cui Y. Pancreaticogenic diabetes: special considerations for management / Y. Cui, D. K. Andersen // *Pancreatol.* — 2011. — Vol. 11. — P. 279–294.
6. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto, L. Kallhoff [et al.] // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 107. — P. 1481–1487.
7. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / M. K. Diener, N. N. Rahbari, L. Fischer [et al.] // *Ann. Surg.* — 2008. — Vol. 247. — P. 950–961.
8. Endoscopic or surgical intervention for painful chronic pancreatitis / U. Ahmed Ali, J. M. Pahlplatz, W. H. Nealon [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 1. — P. CD007884.
9. Endoscopic therapy is effective for chronic pancreatitis / B. Clarke, A. Slivka, Y. Tomizawa [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 10. — P. 795–802.
10. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up / T. Rosch, S. Daniel, M. Sholz [et al.] // *Endoscopy*. — 2002. — Vol. 34. — P. 765–771.
11. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in painful chronic pancreatitis / D. L. Cahen, D. J. Gourma, Y. Nio [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356. — P. 676–684.
12. Etemad B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B. Etemad, D. C. Whitcomb // *Gastroenterology*. — 2011. — Vol. 120. — P. 682–707.
13. Forsmark C. E. The challenging task of treating painful chronic pancreatitis / C. E. Forsmark, R. A. Liddle // *Gastroenterology*. — 2012. — Vol. 143. — P. 533–535.
14. Harris H. Systematic review of total pancreatectomy and islet cell autotransplantation for chronic pancreatitis / H. Harris // *Br. J. Surg.* — 2012. — Vol. 99. — P. 761–766.
15. High prevalence of low-trauma fracture in chronic pancreatitis / A. S. Tignor, B. U. Wu, T. L. Whitlock [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105. — P. 2680–2686.
16. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis / D. L. Cahen, D. J. Gourma, P. Laramée [et al.] // *Gastroenterology*. — 2011. — Vol. 141. — P. 1690–1695.
17. Lowenfels A. B. Defining the role of smoking in chronic pancreatitis / A. B. Lowenfels, P. Maisonneuve // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 9. — P. 196–197.
18. NAPS2 Consortium. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study / D. K. Mullady, D. Yadav, S. T. Amann [et al.] // *Gut*. — 2011. — Vol. 60. — P. 77–84.
19. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts / J. E. Domínguez-Muñoz, J. Iglesias-García, M. Iglesias-Rey [et al.] // *Gut*. — 2006. — Vol. 55. — P. 1056–1057.
20. Pasricha P. J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis / P. J. Pasricha // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 9. — P. 140–151.
21. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial / S. S. Olesen, S. A. Bouwense, O. H. Wilder-Smith [et al.] // *Gastroenterology*. — 2011. — Vol. 141. — P. 536–543.
22. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis / P. Dite, M. Ruzicka, V. Zboril [et al.] // *Endoscopy*. — 2003. — Vol. 35. — P. 553–558.
23. Proteomic analysis (GeLC-MS/MS) of ePFT-collected pancreatic fluid in chronic pancreatitis / J. A. Paolo, V. Kadiyala, L. S. Lee [et al.] // *J. Proteome. Res.* — 2012. — Vol. 11. — P. 1897–1912.
24. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis / P. Bhardwaj, P. K. Garg, S. K. Maulik [et al.] // *Gastroenterology*. — 2009. — Vol. 136. — P. 149–159.
25. The recurrence of alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized trial / I. Nordback, H. Pelli, R. Lappalainen-Lehto [et al.] // *Gastroenterology*. — 2009. — Vol. 136. — P. 848–855.
26. Sah R. P. Autoimmune pancreatitis: an update on classification, diagnosis natural history, and management / R. P. Sah, S. T. Chari // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2012. — Vol. 14. — P. 95–105.
27. Secretin-enhanced MRCP: review of technique and application with proposal for quantification of exocrine function / R. Sanyal, T. Stevens, E. Novak [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2012. — Vol. 198. — P. 124–132.
28. Stevens T. Update on the role of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis / T. Stevens // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2011. — Vol. 13. — P. 117–122.
29. Systematic review of total pancreatectomy and islet cell autotransplantation for chronic pancreatitis / K. Bramis, A. N. Gordon-Weeks, P. J. Friend [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2012. — Vol. 99. — P. 761–766.
30. Treatment for painful chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomized controlled trial / J. M. Dumonceau, G. Costamanga, A. Tringali [et al.] // *Gut*. — 2007. — Vol. 5. — P. 545–552.
31. Whitcomb D. C. What is personalized medicine and what should it replace? / D. C. Whitcomb // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 9. — P. 418–424.
32. Winstead N. S. Clinical trials of pancreatic enzyme replacement for painful chronic pancreatitis: a review / N. S. Winstead, C. M. Wilcox // *Pancreatol.* — 2009. — Vol. 9. — P. 344–350.
33. Yadav D. Natural history following the first attack of acute pancreatitis / D. Yadav, M. O'Connell, G. Papachristou // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107. — P. 1096–1103.

УДК 616.37-002.2-085

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

C. E. Forsmark

Division of Gastroenterology, Hepatology,
and Nutrition, University of Florida, Gainesville,
Florida (Гейнсвилл, штат Флорида)

Статья опубликована в журнале
Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144, No 6. —
P. 1282–1291.

Ключевые слова: хронический панкреатит, лечение, боль, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, эндокринная недостаточность поджелудочной железы
Прогресс нашего понимания хронического панкреатита улучшил результаты лечения больных с данным заболеванием. Хотя наши методы лечения являются несовершенными, и у многих пациентов остаются симптомы, медицинская помощь улучшает их качество жизни. Правильное лечение требует точной диагностики, определения модифицируемых причин заболевания, оценки симптомов и осложнений, их терапии с использованием мультидисциплинарной команды, а также постоянно проводимого мониторинга эффекта лечения и развития осложнений.

УДК 616.37-002.2-085

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

C. E. Forsmark

Division of Gastroenterology, Hepatology,
and Nutrition, University of Florida, Gainesville,
Florida (Гейнсвилл, штат Флорида)

Статья опубликована в журналі
Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144, No 6. —
P. 1282–1291.

Ключові слова: хронічний панкреатит, лікування, біль, екзокринна недостатність підшлункової залози, ендокринна недостатність підшлункової залози
Прогрес нашого розуміння хронічного панкреатиту поліпшив результати лікування хворих з даним захворюванням. Хоча наші методи лікування є недосконалими, і в багатьох пацієнтів залишаються симптоми, медична допомога поліпшує їхню якість життя. Правильне лікування вимагає точної діагностики, визначення причин захворювання, що модифікуються, оцінки симптомів і ускладнень, їхньої терапії з використанням мультидисциплінарної команди, а також постійного моніторингу ефекту лікування та розвитку ускладнень.

MANAGEMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

C. E. Forsmark

Division of Gastroenterology, Hepatology,
and Nutrition, University of Florida, Gainesville,
Florida

Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144, No 6. —
P. 1282–1291.

Key words: chronic pancreatitis, treatment, pain, exocrine pancreatic insufficiency, endocrine pancreatic insufficiency
Advances in our understanding of chronic pancreatitis have improved our care of patients with this disease. Although our therapies are imperfect and many patients remain symptomatic, appropriate medical care improves the quality of life in these patients. Proper management requires an accurate diagnosis, recognition of the modifiable causes of disease, assessment of symptoms and complications, treatment of these symptoms and complications utilizing a multidisciplinary team, and ongoing monitoring for the effect of therapy and the occurrence of complications.