

# Современные возможности фармакотерапии хронического панкреатита

**Я. С. Циммерман**

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

*Поджелудочная железа красива и спокойна, как спящая черная пантера... Но разбудите ее, и она покажет вам свой коварный нрав.*

*А. И. Абрикосов (1875–1955)*

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, этиология и патогенез, клиника, диагностика, лечение

**Дефиниция.** Хронический панкреатит — ХП (pancreatitis chronica) — это многофакторная группа заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), преимущественно воспалительной природы, характеризующаяся фазово-прогрессирующим течением с эпизодами острого панкреатита, ответственного за рецидивирующую боль, с очаговыми, сегментарными и/или диффузными повреждениями (некрозами) ее паренхимы (ацинарных и островковых клеток) с последующей их заменой соединительной (фиброзной) тканью, изменениями в протоковой системе поджелудочной железы, образованием кист, псевдокист, кальцификатов и конкрементов и развитием в течение ряда лет прогрессирующей экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ [8, 11].

**Распространенность.** Частоту ХП установить трудно, так как в начальных стадиях он может протекать малосимптомно или даже латентно. По различным данным, его частота варьирует в пределах 0,2–0,68% (45,5 на 100 тыс. популяции среди мужчин и 12,4 на 100 тыс. — у женщин). На аутопсии ХП выявляют у 0,04–5% умерших [4].

**Клиническое течение ХП** — неуклонно прогрессирующее. Летальность в течение первых 10 лет составляет 20%, а за 20–25 лет достигает 50% [20].

**Этиология и патогенез ХП** отличаются многообразием. Согласно Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, ВОЗ 10-го пересмотра (МКБ-10, 1995), различают ХП алкогольной этиологии (шифр K86.0) и другие ХП неуточненной этиологии (шифр K86.1).

В 2001 г. была опубликована этиологическая классификация ХП, обозначенная аббревиатурой TIGAR-O, — по начальным буквам выделенных ею этиологических факторов [22].

**T (toxic-metabolic)** — токсико-метаболический ХП.

**I (idiopathic)** — идиопатический ХП.

**G (genetic)** — наследственный ХП.

**A (autoimmune)** — аутоиммунный ХП.

**R (recurrent and severe acute)** — рецидивирующий ХП и острый панкреатит тяжелого течения.

**O (obstructive)** — обструктивный ХП, обусловленный нарушением оттока панкреатического сока.

В 2007 г. группа немецких панкреатологов разработала и опубликовала новую Международную классификацию ХП, названную «системой M-ANNHEIM», — также по начальным буквам основных этиологических (или патогенетических) факторов [33].

**M (multiple)** — указывает на многочисленность этиологических факторов.

**A (alcohol)** — алкогольный ХП.

**N (nicotine)** — ХП, вызванный злоупотреблением курением табака.

**N (nutrition)** — ХП, обусловленный нутритивными факторами.

**H (heredity)** — наследственный ХП.

**E (efferent pancreatic duct factors)** — ХП, вызванный нарушением проходимости панкреатических протоков.

**I (immunological factors)** — ХП, вызванный иммунологическими факторами.

**M (metabolic factors and miscellaneous)** — ХП, связанный с метаболическими и другими факторами риска.

**Клиническая симптоматика ХП.** Основным и наиболее мучительным для больных ХП является абдоминальный болевой синдром — рецидивирующий или (реже) перманентный, существенно снижающий качество жизни. По интенсивности он не уступает боли при остром панкреатите, локализуется в надчревной области с иррадиацией преимущественно кзади — в сторону позвоночника (в 71,2% случаев), реже — в виде левостороннего полупояса (в 16,8%) или опоясывающей боли (в 12%).

*В качестве провоцирующих факторов* болевого синдрома чаще всего выступают: прием обильной и жирной пищи (34%), крепких алкогольных и газированных напитков (19%) [4, 11, 20].

*Диспепсический синдром* характеризуется тошнотой и рвотой (56,8%), снижением аппетита, вплоть до анорексии (В. Х. Василенко: «anorexia pancreatica» [2]) — 27,3%, метеоризмом (29,5%) и прогрессирующим похудением (19%) [18, 28].

Развивающаяся на поздних этапах прогрессирования ХП экзокринная недостаточность ПЖ проявляется синдромами мальдигестии и мальабсорбции, диареей, стеатореей, нарастающим похудением.

**Основные осложнения ХП:** образование ретенционных кист и постнекротических псевдокист ПЖ, кальцинатов (чаще всего при алкогольном и наследственном ХП, связанном с мутацией гена *PRSS1*, а также при тропическом ХП — квашиоркоре); образование конкрементов (особенно

часто локализованных в главном — вирусногвом — протоке) и аденокарциномы ПЖ, развивающейся чаще всего при наследственном ХП из протокового эпителия.

**Диагностика ХП** основывается на использовании, помимо клинической симптоматики, инструментальных методов визуализации ПЖ и лабораторных функциональных тестов, а также гистологического изучения ткани ПЖ, полученной с помощью прицельной тонкоигольной биопсии (диаметр иглы 25G) под контролем ультразвукового исследования — УЗИ (эндоскопической ультрасонографии — ЭУС).

Для визуализации ПЖ используют: УЗИ, преимущественно ЭУС с применением критериев Rosemont [35], компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, в том числе со стимуляцией экзосекреции ПЖ секретинном, позволяющей определить количественно секрецию ПЖ; магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, способствующую визуализации панкреатических протоков, а также эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию и другие инструментальные методы диагностики [9, 23].

Из лабораторных функциональных тестов наиболее информативны секретин-панкреазиминный тест с прямым определением в двенадцатиперстной кишке количества панкреатического сока, его бикарбонатной щелочности и ферментативной активности натошак и в ответ на стимуляцию секретинном и холецистокинином-панкреозимином (ХЦК-ПЗ); определение фекальной эластазы-1 и содержания трипсина в сыворотке крови [9, 23].

При *эндокринной недостаточности* ПЖ у больных ХП снижается выработка инсулина и развивается гипергликемия.

Таким образом, *инструментальные методы визуализации ПЖ* при ХП позволяют детально рассмотреть возникшие изменения в ткани ПЖ и в ее протоковой системе, включая наличие протоковой аденокарциномы, обнаружить ретенционные кисты и постнекротические псевдокисты, стриктуры, конкременты и кальцификаты, хотя уровень их чувствительности и особенно — специфичности не всегда достаточно высок.

*Лабораторные тесты* дают возможность оценить состояние экзо- и эндокринной функций ПЖ при ХП, определить бикарбонатную щелочность и ферментативную активность панкреатического сока [9, 23, 25, 37].

**Патогенез болевого синдрома при ХП.** До недавнего времени основной причиной возникновения боли у больных ХП считали повышение давления в системе панкреатических протоков (интрадуктулярную гипертензию), как вследствие их обструкции (стриктура, конкремент), так и ишемии, развивающейся в результате образования воспалительных инфильтратов в ткани ПЖ, сопровождающихся отеком и нарушением микроциркуляции.

Важная роль в повышении давления в протоках ПЖ принадлежит также избыточному образованию панкреатического секрета, богатого бикарбонатами и ферментами (секреторному напряжению ПЖ), главным образом в начальных стадиях ХП [4, 11, 23].

Однако *в последнее время гипералгезию при ХП ассоциируют с воздействием патологического процесса в ПЖ на ноцицептивные нейроны*, локализованные в ткани ПЖ, которые подвергаются сенсibilизации под воздействием окружающих их воспалительных инфильтра-

тов, взаимодействуют с ноцицептивными нейронами спинного мозга с нарушением их функций, а затем и с ноцицептивными нейронами в головном мозге с вовлечением лимбической системы и соматосенсорных образований, вызывая у больных ощущение боли и эмоциональную реакцию (страдание) [23, 28]. Поэтому лечение болевого синдрома при ХП не должно ограничиваться снижением гипертензии в системе панкреатических протоков, но и сочетаться с воздействием на систему ноцицепции на разных уровнях.

**Лечение ХП.** *Фармакотерапия больных ХП* принципиально отличается в его начальной стадии, характеризующейся гиперсекрецией поджелудочного сока с высоким содержанием бикарбонатов и ферментов, когда в клинической картине доминирует интенсивный абдоминальный болевой синдром, и в конечной стадии, когда преобладают симптомы экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ, а болевой синдром часто отсутствует.

*Начинать лечение нужно с полного отказа от употребления любых алкогольных напитков, включая пиво, и прекращения курения табака.* Это является необходимым предварительным условием эффективности лечения, обеспечивающего замедление прогрессирования заболевания, предупреждающего развитие осложнений ХП и способствующего продлению жизни.

*Важнейшая задача фармакотерапии ХП — купирование болевого синдрома* или существенное уменьшение его интенсивности. Именно болевой синдром вызывает наиболее выраженное снижение социальной функции больных, качества их жизни и трудоспособности.

*При умеренном болевом синдроме* можно добиться обезболивающего эффекта без назначения анальгетиков.

Были предложены два метода лечения, обеспечивающих *функциональный покой ПЖ и снижение протоковой гипертензии (секреторного напряжения в ПЖ)*.

1. Прием внутрь высоких доз современных полиферментных капсулированных препаратов ГЖ, содержащих кишечнорастворимые минимикросферы с высокой ферментативной активностью (липаза — 10–25 тыс. ЕД Ph. Eur., амилаза — 8–18 тыс. ЕД, протеазы — 1000–1600 ЕД), — *препараты креон, эрмиталь, панцитрат, панкреаса, ультреса* и др. Поступая из желудка в двенадцатиперстную кишку, они вызывают угнетение экзосекреции ПЖ за счет феномена обратного торможения (это — дуодено-панкреатический саморегуляторный контур) и разрушения релизинг-пептидов, ответственных за образование интестинальных гормонов секретина и ХЦК-ПЗ, стимулирующих активную экзосекрецию ПЖ, и тем самым снижают объем панкреатического сока и внутрипротоковую гипертензию [12, 25, 37].

2. *Использование ингибиторов протонной помпы — омепразола, рабепразола, эзомепразола* и др. с целью максимального подавления секреции соляной кислоты в желудке, поскольку именно соляная кислота желудочного сока, поступая в двенадцатиперстную кишку, стимулирует образование секретина и ХЦК-ПЗ, вызывающих усиление образования секрета ПЖ и повышающих гипертензию в ее протоковой системе [12, 29].

3. Предложен еще один метод лечения умеренного болевого синдрома при ХП — назначение *октреотида* — синтетического аналога соматостатина, ингибирующего образование интестинальных гормонов секретина и ХЦК-ПЗ,

которые стимулируют экзокрецию ПЖ. Кроме того, октреотид повышает образование *эндогенных морфинов* — *эндорфина и энкефалина*, обладающих обезболивающим действием и оказывающих положительное влияние на общий адаптационный синдром [12, 14, 23, 34].

При недостаточной эффективности обезболивающего действия перечисленных методов лечения *возникает необходимость в назначении анальгетиков, чаще всего из группы опиоидов*. При этом степень риска злоупотребления наркотическими средствами достигает 20%, причем следует учитывать, что к наркомании наиболее склонны больные ХП, ранее злоупотреблявшие алкоголем и курением [23, 27].

По нашим наблюдениям, обезболивание при ХП лучше всего достигается назначением *трамадола гидрохлорида (трамала)* — неселективного агониста  $\mu$ -,  $\delta$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов. Трамадол назначают парентерально, внутрь, а также в виде ректальных суппозиторий в дозах: таблетки по 150–200 мг 2 раза в сутки; раствор для инъекций — в ампулах по 2 мл (100 мг) подкожно, внутримышечно или внутривенно; ректальные суппозитории — по 100 мг. Иногда для обезболивания требуются более высокие дозы трамадола [12, 23, 30].

Другой анальгетик той же группы — *фортрал* (пентазонин) является агонистом опиоидных  $\kappa$ -рецепторов и антагонистом  $\mu$ -рецепторов. Его назначают в дозе 30–60 мг внутримышечно. В отличие от морфина, эти опиоидные анальгетики не угнетают дыхательный центр и реже вызывают лекарственную зависимость.

Недавно были предложены комбинированные анальгетики: *залдиар*, содержащий дополнительно *парацетамол* (37,5 мг трамадола + 3,25 мг парацетамола) и *бетаметазон* (дипроспан), в состав которого дополнительно включен *преднизолон*, обеспечивающий блокаду механизма периферической боли, который разрывает «порочный круг»: «боль — мышечный спазм — боль» [1, 3].

Для усиления обезболивающего эффекта используется *адыювантная (вспомогательная) терапия*, дополняющая эффект опиоидных анальгетиков:

1) трициклические, бициклические и моноциклические антидепрессанты;

2) антиоксиданты, а также — *габапентоиды* [11, 12, 23].

Из *антидепрессантов* — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — используют чаще всего *цитрамил* (циталопрам) в дозе 20 мг/сут в один прием, а также *флувоксамин* (феварин) — по 12,5 мг/сут.

Боль высококоморбидна с психической депрессией. Появилось даже предложение выделять единый синдром «боль — депрессия», поскольку в формировании боли принимают участие, помимо периферического болевого стимула, психические факторы: тревога и депрессия [6, 13].

*Антиоксиданты* способны уменьшить интенсивность болевого синдрома, снижая активность процессов свободнорадикального окисления липидов и повышая антиоксидантную активность крови [15, 24, 32, 36]. Так, по данным G. D. Costano [36] и P. Bhardway et al. [32], отмечен отчетливый обезболивающий эффект комплекса антиоксидантов (*препарат бетаморе*), в состав которого входят органический селен (600 мг) + аскорбиновая кислота (0,54 г) +  $\beta$ -каротин (9000 МЕ) +  $\alpha$ -токоферол (270 МЕ) + L-метионин (2 г). Принимать ежедневно, длительно.

Может быть также назначен антиоксидант *антиоксикапс*, содержащий органический селен (15 мг) + аскорби-

новую кислоту (100 мг) +  $\alpha$ -токоферол-ацетат (30 мг) +  $\beta$ -каротин (20 мг). Его принимают по 1 капсуле в сутки после еды в течение 2–3 мес. Особенно эффективны антиоксиданты при болевом синдроме у больных ХП, не употребляющих алкогольные напитки и не курящих [24].

Из новейших средств купирования боли при ХП следует назвать *габапентоиды*, воздействующие на ноцицептивные нейроны на разных уровнях — местном, региональном и центральном [23]. Из этой группы фармакопрепаратов при лечении болевого синдрома у больных ХП был изучен в рандомизированном, контролируемом исследовании только *прегабалин*, принимаемый внутрь в дозе 300 мг 2 раза в сутки длительно. Он эффективно подавляет болевые ощущения и позволяет существенно снизить дозу опиоидных анальгетиков [31]. Из побочных эффектов прегабалина указывают на головокружение и своеобразное «чувство опьянения» [23, 31]. Что касается механизма его действия, то установлено, что он ингибирует преимущественно центральную сенсibilизацию соматосенсорных образований головного мозга [31].

Для потенцирования обезболивающего эффекта предложен, кроме того, *клонидин*, стимулирующий постсинаптические  $\alpha_1$ -адренорецепторы (является агонистом  $\alpha_1$ -адренорецепторов), который действует на центральные механизмы восприятия боли [1, 3, 6]. Его принимают в дозе 150 мкг внутримышечно или внутривенно с переходом на прием внутрь — по 37,5–75 мкг 3 раза в сутки.

Использование перечисленных фармакопрепаратов при болевом синдроме у больных ХП позволяет его купировать или уменьшить его интенсивность.

*Экзокринная недостаточность ПЖ* развивается обычно через 5–10 лет после начала ХП и протекает с синдромами *мальдигестии* и *мальабсорбции*, для которых характерны диарея, стеаторея с выделением обильных каловых масс серого цвета, блестящих, содержащих большое количество жира и с весьма неприятным запахом (так называемый «панкреатический стул»). У больных нарушается костный метаболизм с развитием остеопороза, а также развиваются минеральная и витаминная недостаточность; прогрессивно снижается масса тела.

Степень выраженности экзокринной недостаточности ПЖ определяют с помощью лабораторных тестов: уровня фекальной эластазы-1 (< 200 мкг/г фекалий) и/или содержания трипсина в сыворотке крови (< 20 нг/мл). Кроме того, определяют индекс массы тела (он прогрессивно снижается); клинические и биохимические лабораторные показатели (лейкоцитоз и левосторонний сдвиг в лейкоцитарной формуле; увеличение СОЭ; гипоальбуминемия; гипокальциемия; дефицит жирорастворимых витаминов: А, D, К и Е).

Основным методом лечения экзокринной недостаточности ПЖ у больных ХП является заместительная терапия *полиферментными фармакопрепаратами*, содержащими свиной *панкреатин*. Из препаратов этой группы наибольшее признание получил *креон*, выпускаемый в виде кишечнорастворимых капсул, содержащих микросферы с основными ферментами панкреатического сока — липазой, амилазой и протеазами. *Расчет дозы* обычно производят по содержанию липазы, которое должно быть не меньше 40–50 тыс. USP (до 90 тыс. USP) при каждом приеме пищи. Креон следует принимать во время и после еды.

Помимо креона можно использовать и другие полиферментные препараты: *эрмиталь*, *микразим*, *панкреаза*, *ультреса* и др.

Об эффективности заместительной терапии судят на основании уменьшения диареи, стеатореи; нарастания массы тела.

В качестве адьювантного (вспомогательного) лечения используют *церулетид-декапептид* в дозе 2 нг/кг массы тела в минуту — внутривенно капельно в течение 1–3 ч, который стимулирует экзосекрецию сохранившейся ткани ПЖ [11, 12].

При осложнении ХП остеопорозом, повышающим риск перелома костей, необходимо назначение препаратов, содержащих кальций и жирорастворимый витамин D. Можно рекомендовать прием *кальция-D<sub>3</sub> никомеда*, регулирующего кальциевый и фосфорный обмен. Он содержит 200 МЕ колекальциферола и 1,25 г кальция карбоната. Кальций-D<sub>3</sub> никомед увеличивает плотность костной ткани и восполняет дефицит кальция и витамина D<sub>3</sub> в организме. Доза: по 1 таблетке утром и вечером во время еды, длительно.

При развитии эндокринной недостаточности ПЖ у больных ХП наблюдается клиническая симптоматика сахарного диабета и возникает необходимость в инсулинотерапии. При этом отмечается не только дефицит инсулина, но и глюкагона, а также панкреатического полипептида. Осложнение ХП сахарным диабетом повышает риск развития рака ПЖ [10, 19].

В более легких случаях диагностируют нарушение толерантности к глюкозе. Распознают сахарный диабет на основании повышения содержания глюкозы в крови натощак (> 126 мг/дл), а также двухчасового теста на толерантность к глюкозе (> 200 мг/дл).

Лечение сахарного диабета у больных ХП должно проводиться под наблюдением эндокринолога, так как при проведении инсулинотерапии велик риск развития гипогликемических состояний [19].

В последнее время появилась рекомендация дополнить лечение ХП назначением пребиотического препарата *зубикор* — по 2 пакетика 3 раза в день (6 г/сут) в течение 4 недель, который обеспечивает коррекцию нарушенной микробно-тканевого комплекса и нормализацию функций кишечника [5].

Особого подхода требует лечение аутоиммунного ХП. Принято различать два серологических типа аутоиммунного ХП.

1. *Лимфоплазмочитарный склерозирующий панкреатит*, или аутоиммунный панкреатит без гранулоцитарных эпителиальных повреждений, который характеризуется плотной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, локализованной преимущественно в перидуктулярных зонах ПЖ, и специфическим муароформным склерозом, а также лимфоплазмочитарным венулитом с облитерацией пораженных вен и значительным увеличением количества (более 10 в поле зрения) IgG4-позитивных плазматических клеток.

2. *Идиопатический протоково-концентрический панкреатит*, или идиопатический протоковый панкреатит с гранулоцитарными эпителиальными повреждениями [7, 16, 26].

*Клинически первый тип* — это системный патологический процесс, который чаще всего протекает с механической желтухой и вовлечением в патологический процесс других органов (желчных протоков, легких, почек, слюн-

ных желез). Второй тип аутоиммунного ХП — это специфическое заболевание, протекающее без внепанкреатических поражений [16].

Эффективным методом лечения обоих типов аутоиммунного ХП являются *кортикостероиды*, прежде всего *преднизолон* в дозе 0,6–1,0 мг/кг массы тела в сутки. Можно также использовать метипред и будесонид. При своевременно начатом лечении они способны предотвратить развитие экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ [7, 17, 23].

При недостаточной эффективности фармакотерапии ХП используют *эндоскопическую терапию* и/или *хирургическое лечение*.

*Эндоскопическая терапия* позволяет ликвидировать обструкцию в протоковой системе ПЖ при ХП, вызванную стриктурой главного (вирсунгова) панкреатического протока или конкрементом, расположенным в головке ПЖ. С этой целью используют панкреатическую и билиарную *сфинктеротомию*; *стенотирование* главного протока ПЖ, а также *экстракцию конкремента* и *экстракорпоральную ударноволновую литотрипсию*, которая эффективна в 69% случаев [21]. После раздробления конкрементов с помощью литотрипсии их мелкие осколки удаляются из протока с помощью ретроградной холангиопанкреатографии.

*Другой метод эндоскопической терапии*: медикаментозная блокада нервов в ткани ПЖ под контролем ЭУС с помощью анестетиков и кортикостероидов, вводимых в ПЖ [21].

Больные ХП, которые не отвечают на фармакотерапию и эндоскопическое лечение, *подвергаются различным* вариантам хирургического вмешательства, но они показаны только ограниченному количеству больных.

Несмотря на определенные успехи фармакотерапии, ХП по-прежнему остается неуклонно прогрессирующим и пока неизлечимым заболеванием.

## Литература:

- Алексеев В. В. Бетаметазон (дипроспан) в лечении болевых синдромов / В. В. Алексеев // Клиническая фармакология и терапия. — 2003. — № 5. — С. 94–96.
- Василенко В. Х. О диагностике рака поджелудочной железы / В. Х. Василенко, З. А. Лемешко // Клиническая медицина. — 1984. — № 10. — С. 131–137.
- Дроздов В. Н. Новые комбинированные пероральные препараты в лечении болевого синдрома / В. Н. Дроздов // Consilium medicum. — 2005. — № 6. — С. 490–492.
- Лопаткина Т. Н. Хронический панкреатит: факторы риска, прогноз и лечение / Т. Н. Лопаткина // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — № 1. — С. 21–23.
- Патогенетические основы комплексной терапии больных хроническим панкреатитом / В. Б. Гриневиц, Е. И. Сас, Ю. А. Кравчук, Н. И. Щербина // Альманах клинической медицины. — 2015. — № 40. — С. 72–81.
- Циммерман Я. С. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез, диагностика и лечение / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 2010. — № 2. — С. 14–21.
- Циммерман Я. С. Аутоиммунный панкреатит — особая форма хронического панкреатита / Я. С. Циммерман // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. — 2013. — № 3. — С. 9–15.

8. Циммерман Я. С. Классификации гастроэнтерологических заболеваний и клинических синдромов / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман. — Пермь, 2014. — С. 136–145.
9. Циммерман Я. С. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний поджелудочной железы / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 2011. — № 6. — С. 13–21.
10. Циммерман Я. С. Рак поджелудочной железы: terra incognita современной гастроэнтерологии / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 2015. — № 10. — С. 5–13.
11. Циммерман Я. С. Хронический панкреатит / Я. С. Циммерман // Гастроэнтерология. — М., 2015. — С. 426–453.
12. Циммерман Я. С. Хронический панкреатит: современное состояние проблемы / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 2007. — № 1. — С. 16–20; 2007. — № 2. — С. 9–14.
13. Чернущ Н. П. Особенности лечения хронического болевого синдрома (вопросы применения антидепрессантов в общей врачебной практике) / Н. П. Чернущ // Клиническая фармакология и терапия. — 2007. — № 16 (4). — С. 93–96.
14. Agarwal N. Management of pain in chronic pancreatitis: medical or surgical / N. Agarwal, C. S. Pitchumoni // J. Clin. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 36, No 2. — P. 98–99.
15. Antioxidant therapy does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis: The ANTICIPATE study / A. K. Sirivardena, J. M. Mason, A. J. Sheen [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143. — P. 655–663.
16. The autoimmune pancreatitis international cooperative study group (APICS). Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the consensus document / S. T. Chari, G. Kloppel, L. Zhang [et al.] // Pancreas. — 2010. — Vol. 39. — P. 549–554.
17. Autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy / S. P. Hong, S. W. Park, J. P. Chung [et al.] // Yonsei. Med. J. — 2003. — Vol. 44, No 3. — P. 534–538.
18. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe / N. Howes, M. M. Lerch, W. Greenhalf [et al.] // Clin. Gastroenterol., Hepatol. — 2004. — Vol. 2. — P. 252–261.
19. Cui Y. Diabetes and pancreatic cancer / Y. Cui, D. K. Andersen // Endocr. Relat. Cancer. — 2012. — Vol. 19. — P. 9–26.
20. Draganov P. Chronic pancreatitis / P. Draganov, P. P. Toskes // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 18, No 5. — P. 558–562.
21. 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.
22. Etamad B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B. Etamad, D. C. Whitcomb // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 120. — P. 682–707.
23. Forsmark C. E. Management of chronic pancreatitis / C. E. Forsmark // Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144, No 6. — P. 1282–1291.
24. Forsmark C. E. The challenging task of treating painful chronic pancreatitis / C. E. Forsmark, R. A. Liddle // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143. — P. 533–535.
25. Inhibition of endogenous pancreatic enzyme secretion by oral pancreatic enzyme treatment / J. Walkowiak, H. Witmanowski, K. Strzinata [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2003. — Vol. 6. — P. 24–28.
26. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis / T. Shimosegawa, S. T. Chari, L. Frulloni [et al.] // Pancreas. — 2011. — Vol. 40. — P. 352–358.
27. 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.
28. NAPS2 Consortium. Type of pain, pain-association complications, quality of life, disability and resource utilization in chronic pancreatitis / D. R. Mullady, D. Yadav, S. T. Amann [et al.] // Gut. — 2011. — Vol. 60. — P. 77–84.
29. 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.
30. Parsicha P. J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis / Nat. Rev. Gastroenterol., Hepatol. — 2012. — Vol. 9. — P. 140–151.
31. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in randomized controlled trial / S. S. Olesen, S. A. Bouwensa, O. N. Wilder-Smith [et al.] // Gastroenterology. — 2011. — Vol. 141. — P. 536–543.
32. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain in patients with chronic pancreatitis / P. Bhardway, P. K. Sarg, S. K. Maulik [et al.] // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136, No 1. — P. 848–855.
33. Schneider A. New international classification of chronic pancreatitis / A. Schneider, J. M. Löhr, M. V. Singer // J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42. — P. 101–119.
34. Singh U. U. Medical therapy for chronic pancreatitis pain / U. U. Singh, P. P. Toscas // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2003. — Vol. 5, No 2. — P. 110–116.
35. Stevens T. Update on the role of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis / T. Stevens // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2011. — Vol. 13. — P. 117–122.
36. Use of antioxidants to treat pain in chronic pancreatitis (in Spanish) / G. D. Costano, A. G. de la Paz, M. D. Fernandez, J. L. F. Forcelledo // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2000. — Vol. 92. — P. 381–385.
37. Winstead N. S. Clinical trials of pancreatic enzyme replacement for painful chronic pancreatitis: a review / N. S. Winstead, C. M. Wilcox // Pancreatol. — 2009. — Vol. 96. — P. 344–360.

УДК 616.37-002.2-085.245«31.2»

## RU Современные возможности фармако- терапии хронического панкреатита

**Я. С. Циммерман**

Пермский государственный медицинский университет  
им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, этиология и патогенез, клиника, диагностика, лечение

В лекции представлены современные определение и классификация хронического панкреатита, данные о его распространенности, этиологии и патогенезе, клинике, диагностике. Особое внимание уделено лечению, особенно медикаментозному. Подробно обсуждаются купирование болевого синдрома, принципы заместительной ферментной терапии, лечение панкреатогенного сахарного диабета. Указаны показания для эндоскопических и хирургических вмешательств.

УДК 616.37-002.2-085.245«31.2»

## UA Сучасні можливості фармако- терапії хронічного панкреатиту

**Я. С. Циммерман**

Пермський державний медичний університет  
ім. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, етіологія і патогенез, клініка, діагностика, лікування

У лекції наведені сучасні визначення і класифікація хронічного панкреатиту, дані про його поширеність, етіологію і патогенез, клініку, діагностику. Особливу увагу приділено лікуванню, зокрема медикаментозному. Детально обговорюються купірування больового синдрому, принципи замісної ферментної терапії, лікування панкреатогенного цукрового діабету. Зазначені показання для ендоскопічних і хірургічних втручань.

## EN Modern opportunities of pharmaco- therapy of chronic pancreatitis

**Y. S. Tsimmerman**

Perm State Medical University n. a. E. A. Vagner,  
Perm, Russia

**Key words:** chronic pancreatitis, etiology and pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment

The lecture presents the current definition and classification of chronic pancreatitis, its prevalence, etiology and pathogenesis, clinical picture, diagnostics. Special attention is paid to the treatment, particularly medical one. Pain relief, principles of enzyme therapy, treatment of pancreatogenic diabetes are discussed in details. Indications for endoscopic and surgical interventions are noted.