

## Хронический панкреатит: от патогенеза к терапии

Костюкевич О.И.

Поджелудочная железа (ПЖ) - один из самых загадочных органов желудочно-кишечного тракта. До сих пор остается много нерешенных вопросов, что объясняется особенностями расположения ПЖ и неспецифическими проявлениями многих ее заболеваний. Как сказал известный **панкреатолог Г.Ф. Коротко**, «поджелудочная железа медленно и неохотно раскрывает свои тайны» [1].

Во всем мире за последние 30 лет наблюдается увеличение заболеваемости острым и **хроническим панкреатитом** более чем в 2 раза [2]. В России отмечен более интенсивный рост заболеваемости ХП. Так, распространенность заболеваний ПЖ среди взрослых за последние 10 лет увеличилась в 3 раза, а среди подростков - более чем в 4 раза. Считается, что данная тенденция связана с увеличением потребления алкоголя, в том числе низкого качества, снижением качества питания и общего уровня жизни [3]. Обычно ХП развивается в возрасте 35-50 лет, среди заболевших на 30% увеличилась доля женщин.

Значения показателей заболеваемости постоянно растут и за счет улучшения методов диагностики, появления в последнее время новых методов визуализации ПЖ с высокой разрешающей способностью, позволяющих выявлять ХП на более ранних стадиях развития заболевания [4].

**Хронический панкреатит (ХП)** - медленно прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся фокальными некрозами в сочетании с фиброзом и приводящее к прогрессирующему снижению экзо- и эндокринной функции органа (даже после прекращения воздействия этиологического фактора). Условно о ХП говорят, когда воспалительный процесс в ПЖ продолжается более 6 мес. ХП обычно протекает с эпизодами обострений и ремиссий.

**Острый и хронический панкреатит.** Практику же врачу известно, насколько важно провести грань между острым и **хроническим панкреатитом**, поскольку имеются принципиальные отличия в тактике ведения таких пациентов. Сделать это порой чрезвычайно сложно, поскольку обострение **хронического** панкреатита по своей клинической картине очень напоминает ОП, а ОП, в свою очередь, может остаться нераспознанным (в 60% случаев!), протекая под масками других болезней ЖКТ.

В диагностике ОП важнейшим маркером является повышение уровня сывороточной амилазы более чем в 4 раза.

Известно, что острый панкреатит в 10% случаев трансформируется в хронический (а учитывая нераспознанные эпизоды ОП - гораздо чаще).

Классификация ХП

I. Согласно Марсельско-римской классификации (1988), принятой в европейских странах, выделяются следующие клинические формы ХП:

- обструктивный,
- кальцифицирующий,
- воспалительный (паренхиматозный).

Хронический обструктивный панкреатит развивается в результате обструкции главного протока ПЖ.

Поражение ПЖ равномерное и не сопровождается образованием камней внутри протоков. В клинической картине при данной форме ХП ведущим является постоянный болевой синдром.

При кальцифицирующем ХП в протоках обнаруживаются белковые преципитаты или кальцификаты, камни, кисты и псевдокисты, стеноз и атрезия, а также атрофия ацинарной ткани. Для данной формы ХП характерно рецидивирующее течение с эпизодами обострения, на ранних этапах напоминающими острый панкреатит (хронический рецидивирующий панкреатит). Как правило, такой ХП имеет алкогольную этиологию.

Хронический паренхиматозный панкреатит характеризуется развитием очагов воспаления в паренхиме с преобладанием в инфильтратах мононуклеарных клеток и участков фиброза, которые замещают паренхиму ПЖ. При этой форме ХП отсутствуют поражение протоков и кальцификаты в ПЖ. В клинической картине ведущими являются медленно прогрессирующие признаки экзокринной и эндокринной недостаточности и отсутствие болевого синдрома (ХП, безболевого форма).

II. Общепринята в России классификация ХП, предложенная В.Т. Ивашкиным и соавт. [8]. ХП подразделяют по нескольким признакам:

1. По морфологическим признакам: 1) интерстициально-отечный; 2) паренхиматозный; 3) фиброзно-склеротический (индуративный); 4) гиперпластический (псевдотуморозный); 5) кистозный.
2. По клиническим проявлениям: 1) болевой; 2) гипосекреторный; 3) астеноневротический (ипохондрический);

4) латентный; 5) сочетанный.

3. По характеру клинического течения: 1) редко рецидивирующий; 2) часто рецидивирующий; 3) персистирующий.

4. По этиологии: 1) алкогольный; 2) билиарнозависимый; 3) дисметаболический; 4) инфекционный; 5) лекарственный; 6) идиопатический.

5. Осложнения: 1) нарушения оттока желчи; 2) портальная гипертензия; 3) инфекционные (холангит, абсцессы); 4) воспалительные (абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный холецистит», эрозивный эзофагит); 5) гастро-дуоденальные кровотечения; 6) выпотной плеврит, пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, паранефрит, острая почечная недостаточность; 7) эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипогликемические состояния).

Этиология ХП

Основными причинами развития ХП являются следующие:

1) употребление алкоголя - алкогольный панкреатит (чаще у мужчин) в дозе более 20-80 мг этанола/сут. на протяжении 8-12 лет (по данным разных источников) - 40-80% [5] и курение табака;

2) болезни ЖП и двенадцатиперстной кишки - билиарный панкреатит (чаще у женщин);

- желчно-каменная болезнь является причиной ХП в 35-56%;

- патология сфинктера Одди (стеноз, стриктуры, воспаление, опухоль);

- дуоденит и язвенная болезнь 12 ПК. Так, язвенная болезнь 12 ПК в 10,5-16,5% случаев является непосредственной причиной развития ХП [6].

3) муковисцидоз (часто у детей);

4) наследственный панкреатит. Наиболее распространен в Северной Европе, его частота составляет около 5% из всех случаев ХП. Заподозрить наследственную форму панкреатита позволяют отсутствие этиологических факторов и случаи панкреатита в семье у родственников больного;

5) идиопатический панкреатит. Когда на момент исследования идентификация этиологического фактора не возможна - 10 до 30% от всех панкреатитов;

6) другие причины:

- аутоиммунный панкреатит

- системные заболевания и васкулиты

- вирусные (Коксаки, ЦМВ) и бактериальные инфекции

- глистные инвазии (описторхоз)

- нарушения метаболизма (гиперлипидемия, сахарный диабет, ХПН и др.)

- дисциркуляторные расстройства (ишемический панкреатит)

- аномалии развития ПЖ

- травмы, острые отравления.

**Патогенез ХП**

В основе **патогенеза** ХП вне зависимости от причины лежит преждевременная активация собственных ферментов, что приводит к аутолизу («самоперевариванию») ПЖ. Главным фактором является превращение трипсиногена в трипсин непосредственно в протоках и в ткани ПЖ (в норме это происходит в 12 ПК), который является чрезвычайно агрессивным фактором, повреждающим ПЖ, в результате развивается воспалительная реакция. Механизмы, лежащие в основе преждевременной активации ферментов, будут различаться в зависимости от основного этиологического фактора.

Влияние алкоголя на ПЖ

В **патогенезе** алкогольного панкреатита участвуют несколько механизмов [7]:

1. Этанол вызывает спазм сфинктера Одди, что приводит к развитию внутрипротоковой гипертензии и стенки протоков становятся проницаемыми для ферментов. Последние активируются, «запуская» аутолиз ткани ПЖ.

2. Под влиянием алкоголя изменяется качественный состав панкреатического сока, в котором содержится избыточное количество белка и имеется низкая концентрация бикарбонатов. В связи с этим создаются условия для выпадения белковых преципитатов в виде пробок, которые затем кальцифицируются и обтурируют панкреатические протоки (кальцифицирующий панкреатит).

3. Этанол нарушает синтез фосфолипидов клеточных мембран, вызывая повышение их проницаемости для ферментов.

4. Непосредственное токсическое действие этанола и его метаболитов на клетки ПЖ, снижение активности

фермента оксидазы, что приводит к образованию свободных радикалов, ответственных за развитие некрозов и воспаления с последующим фиброзированием и жировым перерождением ткани ПЖ.

5. Этанол способствует фиброзу мелких сосудов с нарушением микроциркуляции.

Механизмы развития билиарного панкреатита

1. Анатомическая близость мест впадения общего желчного и панкреатического протоков в двенадцатиперстную кишку в силу разных причин может приводить к рефлюксу желчи, в результате чего активируется трипсиноген.

2. Вследствие обструкции протока или ампулы дуоденального сосочка развивается гипертензия в протоке ПЖ с последующим разрывом мелких панкреатических протоков. Это приводит к выделению секрета в паренхиму железы и активации пищеварительных ферментов. Частые рецидивы билиарного панкреатита обычно возникают при миграции мелких и очень мелких камней (микролитов), наиболее опасными являются камни размером до 4 мм.

3. Достаточно частой причиной, приводящей к развитию ХП, является дуоденопанкреатический рефлюкс, возникающий на фоне атонии сфинктера Одди, особенно при наличии дуоденальной гипертензии.

4. Патогенетическими факторами развития ХП при язвенной болезни являются:

- отек фатерова сосочка (папиллит) с вторичным затруднением оттока панкреатического секрета;
- гиперацидность желудочного сока с чрезмерной стимуляцией ПЖ соляной кислотой, в условиях затруднения оттока это приводит к внутрипротоковой гипертензии.

5. Часто в развитии билиарного ХП имеет место комбинация этиологических механизмов; например, у больных желчно-каменной болезнью выявляются опухоли БДС, язвенная болезнь и др.

Другие механизмы

Ишемия. Ишемический панкреатит достаточно часто возникает в пожилом и старческом возрасте. Выделяют несколько основных причин ишемии ПЖ:

- сдавление чревного ствола увеличенными забрюшинными лимфатическими узлами, кистами ПЖ;
- давление питающих сосудов увеличенной ПЖ при псевдотуморозном панкреатите.
- атеросклеротическое поражение чревного ствола;
- тромбоэмболия;
- диабетическая ангиопатия.

Гиперлипидемия. Высокий риск панкреатита наблюдается при повышении триглицеридов более 500 мг/дл.

Механизм развития ХП связывают с токсическим воздействием на ткань ПЖ высоких концентраций свободных жирных кислот, которые не могут быть полностью связаны сывороточными альбуминами в плазме крови.

Клинические проявления ХП

Наиболее часто встречаемыми клиническими синдромами при ХП являются:

- болевой абдоминальный синдром,
- синдром внешнесекреторной недостаточности ПЖ,
- синдром эндокринных нарушений,
- диспепсический синдром,
- синдром билиарной гипертензии.

1. Болевой синдром

Боль может встречаться как при обострении, так и в фазу ремиссии ХП. Она не имеет четкой локализации, возникая в верхнем или среднем отделе живота слева или посередине, иррадирует в спину, иногда принимая опоясывающий характер. Более чем у половины больных боли крайне интенсивные.

Можно выделить следующие механизмы развития болей при ХП:

- 1) острое воспаление ПЖ (повреждение паренхимы и капсулы);
- 2) псевдокисты с перифокальным воспалением;
- 3) обструкция и дилатация панкреатического и желчного протока;
- 4) фиброз в области сенсорных нервов, приводящий к их сдавлению;
- 5) давление на окружающие нервные сплетения увеличенной ПЖ;
- 6) стеноз и дискинезия сфинктера Одди.

а) Боли, связанные с псевдокистами и обструкцией протоков, значительно усиливаются во время или сразу после еды. Боли, как правило, опоясывающие, приступообразные. Значительно уменьшают боль антисекреторные препараты и препараты панкреатина (Панзинорм), которые снижают секрецию ПЖ по механизму обратной связи.

б) Воспалительные боли не зависят от приема пищи, локализуются, как правило, в эпигастрии, иррадируют в спину. Купируются такие боли анальгетиками (НПВП, в тяжелых случаях - наркотические анальгетики)

в) Внешнесекреторная недостаточность ПЖ приводит к избыточному бактериальному росту в тонкой кишке, что также является причиной болевого синдрома у значительной части больных ХП. Эти боли обусловлены повышением давления в двенадцатиперстной кишке.

На поздних стадиях ХП, с развитием фиброза, боли уменьшаются и через несколько лет могут исчезнуть. Тогда на первый план выходят проявления экзокринной недостаточности.

## 2. Синдром внешнесекреторной недостаточности

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ проявляется нарушением процессов кишечного пищеварения и всасывания. Клинически она проявляется:

- поносами (стул от 3 до 6 раз в сутки),
- стеатореей (возникает при снижении панкреатической секреции на 10%, кал кашицеобразный, зловонный, с жирным блеском),
- снижением массы тела,
- тошнотой,
- эпизодической рвотой,
- потерей аппетита.

Довольно быстро развивается синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, проявляющийся:

- метеоризмом,
- урчанием в животе,
- отрыжкой.

Позднее присоединяются симптомы, характерные для гиповитаминоза.

В основе внешнесекреторной недостаточности ПЖ лежат следующие механизмы:

- 1) деструкция ацинарных клеток, в результате чего снижается синтез панкреатических ферментов;
- 2) обструкция панкреатического протока, нарушающая поступление панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку;
- 3) снижение секреции бикарбонатов эпителием протоков ПЖ приводит к закислению содержимого двенадцатиперстной кишки до pH 4 и ниже, в результате чего происходит денатурация панкреатических ферментов и преципитация желчных кислот.

## 3. Синдром билиарной гипертензии

Синдром билиарной гипертензии проявляется механической желтухой и холангитом и не является редким.

До 30% больных в стадии обострения ХП имеют преходящую или стойкую гипербилирубинемия. Причинами синдрома являются - увеличение головки ПЖ со сдавлением ею терминального отдела холедоха, холедохолитиаз и патология БДС (конкременты, стеноз).

## 4. Синдром эндокринных нарушений

Выявляется примерно у 1/3 больных. В основе развития данных нарушений лежит поражение всех клеток островкового аппарата ПЖ, вследствие чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Это объясняет особенности течения панкреатогенного сахарного диабета: склонность к гипогликемиям, потребность в низких дозах инсулина, редкое развитие кетоацидоза, сосудистых и других осложнений.

## 5. Симптомы, обусловленные ферментемией

- Интоксикационный синдром проявляется общей слабостью, снижением аппетита, гипотонией, тахикардией, лихорадкой, лейкоцитозом и повышением СОЭ.
- Симптом Тужилина (симптом «красных капелек»): появление ярко-красных пятнышек на коже груди, спины, живота. Эти пятнышки представляют собой со спущенными кровеносными сосудами и не исчезают при надавливании.

## Диагностика ХП

### I. Данные объективного обследования

### II. Инструментальные методы диагностики

#### 1. Ультразвуковая диагностика хронического панкреатита.

- Трансабдоминальное УЗИ позволяет определять изменения размеров поджелудочной железы, неровность контура, понижение и повышение ее эхогенности, псевдокисты, кальцинаты и т.д.
- Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) - метод диагностики, при котором исследование проводится не через брюшную стенку, а через стенку желудка и двенадцатиперстной кишки. Это позволяет детально изучить структуру ткани ПЖ, состояние протоковой системы, выявить конкременты, провести

дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ.

2. Компьютерная томография - высокоинформативный метод, особенно в условиях плохой визуализации ПЖ при УЗИ.

3. ЭРХПГ позволяет выявить патологию общего желчного и главного панкреатического протока, определить локализацию обструкции, обнаружить внутрипротоковые кальцинаты.

4. Магнитно-резонансная томография - новейшие МРТ-программы, позволяющие получать прямое изображение протоков ПЖ (как при ЭРХПГ) без инвазивного вмешательства и введения контрастных веществ.

5. Обзорный рентгеновский снимок живота позволяет выявить наличие кальцификатов в зоне проекции ПЖ, которые определяются у 30% больных ХП.

### III. Лабораторная диагностика хронического панкреатита

1. Клинический анализ крови (при обострении ХП может встречаться лейкоцитоз, ускорение СОЭ, при развитии белково-энергетической недостаточности - анемия).

2. Исследование содержания (активности) ферментов поджелудочной железы:

- амилаза в крови и моче. В периоде ремиссии ХП может быть в норме, при обострении умеренно повышается (на 30%) при повышении сывороточной амилазы более 4 норм следует думать об ОП. Амилаза мочи - менее чувствительный маркер ОП, чем амилаза крови;

- эластаза 1 в крови и кале - высокочувствительный маркер. Активность этого фермента в крови повышается при панкреатите раньше, чем уровень других ферментов, и удерживается дольше.

Иммуноферментный метод определения эластазы 1 в кале на сегодняшний день является «золотым стандартом» - самым информативным из неинвазивных методов диагностики экзокринной недостаточности ПЖ. Этот фермент абсолютно специфичен для ПЖ, не разрушается при прохождении через ЖКТ и, что немаловажно, на результаты теста не влияет заместительная ферментная терапия. Экзокринная недостаточность диагностируется при снижении эластазы 1 ниже 200 мкг/г кала.

3. Другие ферменты поджелудочной железы. Высоко чувствительными и специфичными тестами, свидетельствующими об обострении заболевания, являются повышение активности сывороточной липазы, а также сывороточного трипсина и уменьшение концентрации ингибитора трипсина. Однако при выраженном фиброзе ПЖ уровень ферментов в сыворотке крови даже при обострении заболевания может быть нормальным или низким.

4. Оценка внешнесекреторной функции поджелудочной железы:

1) стандартное копрологическое исследование. Критериями внешнесекреторной недостаточности являются повышенное содержание в кале нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. Повышенное количество мышечных волокон в кале (креаторея) является более поздним, чем стеаторея, признаком недостаточности ПЖ и свидетельствует о более тяжелой степени нарушений;

2) количественное определение жира в кале - трудоемкий, но достаточно информативный тест (нормальное количество жира в кале менее 5 г/сут.).

- Зондовые методы - 1) секретин-панкреозимин-но-вый (секретин-холецистокининовый) тест, 2) непрямой зондовый метод (тест Лунда). Тесты информативные, но трудоемкие, дорогостоящие и могут иметь осложнения. В настоящее время применяются редко.

- Беззондовые методы диагностики проще, дешевле и несут минимальный риск осложнений. Однако обладают меньшей чувствительностью и специфичностью, чем зондовые методы. Все они основаны на пероральном введении специфических субстратов для ферментов ПЖ. После взаимодействия последних с ферментами ПЖ в моче и/или в сыворотке крови определяются продукты расщепления, по количеству которых судят о степени внешнесекреторной недостаточности. 1) Бентирамидный тест (NBT-РАВА тест). NBT - специфичный для химотрипсина трипептид, расщепляется до РАВА, которая определяется в моче; 2) йодолиполовый тест: липаза расщепляет йодолипол до йодидов, которые определяются в моче; 3) флюоресцеин-дилауратный тест

5. Оценка инкреторной функции поджелудочной железы. Расстройства углеводного обмена при ХП выявляются примерно у 1/3 больных. Всем пациентам с ХП рекомендуется проводить глюкозотолерантный тест для выявления НТГ и СД.

### Лечение ХП

Поскольку ведущим патогенетическим механизмом при ХП является активация собственных ферментов, основной мишенью патогенетической терапии будет являться именно внешнесекреторная функция ПЖ. Что

важно, снижения собственной секреции ПЖ мы должны добиваться не только при обострении, но и в ремиссии ХП. Это необходимо и для лечения панкреатической боли, и для снижения степени воспаления в ПЖ.

Основными стимуляторами секреции ПЖ являются соляная кислота, желчные кислоты, жиры, особенно животного происхождения, алкоголь. Важно максимально уменьшить влияние этих факторов на ПЖ.

#### Диетотерапия

Алкоголь исключается на всех стадиях ХП вне зависимости от причины его развития. Также исключают соленую, жареную и жирную пищу. При обострении ХП в первые 2 дня рекомендован голод. Разрешается только прием жидкости в количестве 1,0–1,5 л в сутки (5–6 раз по 200 мл). Назначают щелочную минеральную воду без газа, отвар шиповника, некрепкий чай.

По мере улучшения состояния (обычно на 2-3-й день от начала обострения) можно медленно расширять диету. При этом важно соблюдать основные принципы диетотерапии больных ХП – диета должна быть механически и химически щадящей, малокалорийной и содержащей физиологическую норму белка (с включением 30% белка животного происхождения). Так как жидкая пища и углеводы в наименьшей степени стимулируют панкреатическую и желудочную секрецию, пероральное питание начинают со слизистых супов, жидких протертых молочных каш, овощных пюре и киселей. При легких обострениях назначают овсяную или рисовую каши на воде, макаронные изделия, обезжиренную белковую пищу.

#### Фармакотерапия

Принципы лечения панкреатической боли

1. Диета и исключение алкоголя!

2. Анальгетики. Для быстрого купирования боли назначается поэтапная анальгезирующая **терапия** [9], включающая спазмоанальгетики. При отсутствии эффекта в течение 3-4 ч назначаются нейролептики (дроперидол 2,5-5 мг + фентанил 0,05-0,1 мг в/в). Нередко дополнительно используется в/в капельное введение лидокаина по 400 мг/сут. (4 мл 10% раствора в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы). При выраженном болевом синдроме, не поддающемся лечению, назначаются наркотические средства (промедол).

3. Панкреатические ферменты. Для купирования панкреатической боли необходимо высокое содержание липазы и трипсина. Важным является исключение желчных кислот в ферментном препарате.

Таким требованиям удовлетворяет ПАНЗИНОРМ ФОРТЕ 20000. Препарат содержит в каждой таблетке свиной панкреатин с энзимной активностью: липазы 20000 ЕД Ph.Eur., амилазы 12000 ЕД Ph. Eur., протеазы 900 ЕД Ph. Eur. Препарат выпускается в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Входящие в его состав панкреатические ферменты (липаза, α-амилаза, трипсин, химотрипсин) способствуют расщеплению белков до аминокислот, жиров - до глицерина и жирных кислот, крахмала - до декстринов и моносахаридов, снижая таким образом стимулирующее влияние пищи на секрецию ПЖ. Трипсин также подавляет стимулированную секрецию ПЖ, оказывая анальгезирующее действие. Панкреатические ферменты высвобождаются из лекарственной формы в щелочной среде тонкого кишечника, т.к. защищены от действия желудочного сока оболочкой, что также повышает эффективность данного препарата. Максимальная ферментативная активность препарата отмечается через 30-45 мин. после приема.

Очень важен правильный режим приема препарата. Так, для купирования болевого синдрома ПАНЗИНОРМ ФОРТЕ 20000 необходимо назначать в период голодания по 1 таблетке каждые 3 ч или по 2 таблетки каждые 6 ч (1-3 дня), а после возобновления приема пищи - по 1 таблетке за 20-30 мин. до еды. А для заместительной **терапии** внешнесекреторной недостаточности ПАНЗИНОРМ ФОРТЕ 20000 назначается по 1-2 таблетке вместе с едой.

4. Соматостатин и октреотид назначаются в основном при тяжелых обострениях ХП и при ОП.

5. Антисекреторные препараты. С целью снижения секреции ПЖ назначают ингибиторы протонной помпы (омепразол), или H<sub>2</sub>-блокаторы (ранитидин), алюминий содержащие антациды (рутацид), связывающие желчные кислоты.

#### Заместительная полиферментная терапия

Для компенсации внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, как правило, применяют высокоактивные ферментные препараты, содержащие большие дозы энзимов (не менее 10 000 ЕД липазы). Заместительная терапия необходима при заболеваниях, сопровождающихся атрофией более чем 90% паренхимы органа [10]. Доза ферментов зависит от степени внешнесекреторной недостаточности, а также от способности пациента соблюдать диету. При внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

однократная доза ферментов составляет от 10 000 до 20 000, а иногда - до 30 000 ед. липазы.

Эффективность терапии оценивается клинически и лабораторно (копрологическое исследование, экскреция жира с калом, эластазный тест). Доказанной эффективностью в отношении коррекции экскреторной функции ПЖ обладает ПАНЗИНОРМ 10000. Препарат выпускается в форме капсулы, каждая содержит панкреатин в виде пеллет, с активностью липазы 10000 ЕД Ph. Eur, амилазы не менее 7200 ЕД Ph. Eur., протеазы не менее 400 ЕД Ph. Eur. Препарат обладает высокой ферментной активностью. ПАНЗИНОРМ 10000 принимают по 1-2 капсулы во время еды 3 раза/сут.

При правильно подобранной дозе ферментов у больных стабилизируется или увеличивается вес, прекращаются диарея, метеоризм, боли в животе, исчезает стеаторея и креаторея. ПАНЗИНОРМ 10000 при ХП с внешнесекреторной недостаточностью назначается пожизненно. Дозы могут снижаться при соблюдении строгой диеты с ограничением жира и белка и увеличиваться при ее расширении.

Инфузионная и дезинтоксикационная терапия

При тяжелых обострениях в течение первых дней обострения показано в/в введение жидкости 3 и более л/сут.: реополиглюкин (400 мл/сут.), гемодез (300 мл/сут.), 10% раствор альбумина (100 мл/сут.), 5-10% раствор глюкозы (500 мл/сут.), что наряду с уменьшением болевого синдрома и интоксикации предупреждает развитие гиповолемического шока.

#### Литература

1. Коротко Г.Ф. Регуляция секреции поджелудочной железы // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. - 1999. - № 4. - С. 6-15.
2. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. и др. Некоторые вопросы эпидемиологии хронического панкреатита // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Материалы Третьей Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции / Под ред. проф. В.В. Цуканова. - Красноярск, 2003. - С. 9-52.
3. Тучина Л.М., Порошенко Г.Г. Распространенность заболеваний поджелудочной железы среди населения г. Москвы // Росс. гастроэнтерол. журн - 2001 - № 2 - С. 154.
4. Минько А.Б., Пручанский В.С., Корытова Л.И. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы. - СПб: Гиппократ.- 2001.- 134 с.
5. Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит: Руководство для врачей. - СПб.: Питер, 2000. - 416 с.
6. Кокуева О.В., Цымбалюк Ю.М., Новоселя Н.В. Особенности ультразвуковой картины при хроническом панкреатите в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клинич. мед. 2001. № 7. С. 57-60.
7. И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый / Хронический панкреатит. - М.: Медицина, 2005. - 504 с.
8. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г. и др. О классификации хронического панкреатита // Клинич. мед. - 1990. - № 10. - С.96-99.
9. Яковенко, А.В. Практические подходы к лечению хронического панкреатита / А.В. Яковенко, Н.А. Агафонова, Э.П. Яковенко // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. - 2007. - N 6. - С. 67-70.
10. Sarles H., Pastor J., Pauli A.M., Barthelemy M. Determination of pancreatic function. A statistical analysis conducted in normal subjects and in patients with proven chronic pancreatitis (duodenal intubation, glucose tolerance test, determination of fat content in the stools, sweat test) // Gastroenterol. 1963. Vol. 99. P. 279-300.