

№ОРД-СМП-19
№ОРД-ТЕР-20



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Пособие для самоподготовки клинических ординаторов и
слушателей системы послевузовского образования,
обучающихся по специальности «Гастроэнтерология»
«Скорая медицинская помощь» «Терапия»
«Общая врачебная практика»
на тему:**

"Хронический панкреатит"

Составители разработки: проф. Бурдули Н.М., доц. Ранюк Л.Г., доц. Пилиева Н.Г.

Составлено на основании
унифицированной программы
последипломного обучения

Пособие по самоподготовке
обсуждено и утверждено
на заседании кафедры.

Утверждено ЦКУМС СОГМА (протокол №1 от 28.08.2020)

Владикавказ

Тема занятия: «ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ».

Продолжительность занятия: 4 часа (2 часа семинар)

Место проведения занятия: учебная комната, гастроэнтерологическое отделение.

Мотивация.

Проблема хронических панкреатитов остается одной из актуальных в гастроэнтерологии. Интерес к ней обусловлен несколькими факторами. В первую очередь, следует упомянуть широкую распространенность заболевания (в структуре заболеваемости ЖКТ данная патология составляет от 5 до 10%). Немаловажным в клиническом и социальном плане являются и такие особенности хронических панкреатитов, как прогрессирующее течение с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности, персистенция болевого и диспепсического синдромов, необходимость соблюдения диеты, постоянного (вплоть до пожизненного приема) ферментных препаратов. Положение усугубляет и многообразие этиологических причин хронического панкреатита, и недостаточность разработки вопросов первичной и вторичной профилактики заболевания.

Порядок самостоятельной работы интерна (клинического ординатора, слушателя) по самоподготовке к практическому и семинарскому занятию:

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Теоретическое освоение ориентировочной основы деятельности (ООД).
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач.
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии.

Задание 1.

ОЗНАКОМЛЕНИЕ С ЦЕЛЬЮ И СОДЕРЖАНИЕМ ЗАНЯТИЯ

Цель занятия: освоение принципов дифференциально-диагностических приемов и лечение на основании клиники, результатов изучения внешней и внутренней функции поджелудочной железы и особенностей болевого синдрома.

Оснащение занятия:

Технические средства: мультимедийный аппарат; негатоскоп;

Демонстрационный материал: тематические больные; истории болезни; методические пособия; журнальные статьи; слайды; таблицы; эзофагогастродуоденоскопии, УЗИ, рентгенограммы; наборы анализов.

План и организационная структура занятия «Хронический панкреатит»

Этапы занятия	Время мин	Уровень усвоения	Место проведения занятия	Оснащение
Организационные мероприятия.	5' 15'	-	Учебная комната	Журнал учета
Контроль исходного уровня знаний слушателей.	25' 15'	II	----//----	Контрольные вопросы и задачи Больные
Клинический разбор больных		II	палаты отделения	
Анализ полученных данных: выделение основных симптомов и		III	учебная комната	Истории болезни

синдромов круга заболеваний для дифференциального диагноза по ведущему синдрому.	25' 5' 10'				----//----
Дифференциальный диагноз.	5'	III	----//----		----//----
Предварительный диагноз.	5' 5'	III	----//----		----//----
Анализ результатов лабораторных и инструментальных исследований.	10' 25'		----//----		----//----
Клинический диагноз.	10' 15'	III III	----//----		----//----
Этиология хронических панкреатитов.	3'	III	----//----		----//----
Патогенез хр панкреатитов.		III	----//----		----//----
Общие принципы лечения.		III	----//----		----//----
Режим, диета.		III	----//----		----//----
Медикаментозное лечение.		III	----//----		----//----
Прогноз. Трудоустройство.			----//----		
Профилактика.		III			----//----
Контроль заключительного уровня знаний.		-	----//----		рекомендуемая литература,
Задание на дом.		-	----//----		методические указания.

В соответствии с государственным стандартом послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по специальности

Обучающийся должен знать:	Рекомендуемая литература
<ul style="list-style-type: none"> • Клинически проявления различных форм хронических панкреатитов. • Клинику заболеваний, привлекаемых для диагностики в зависимости от ведущего синдрома. • Особенности течения ведущего синдрома при различных заболеваниях, привлекаемых для дифференциальной диагностики. • Классификацию хронических панкреатитов и уметь ею пользоваться при постановке диагноза. • Методы диагностики нарушений внешней секреции поджелудочной 	<p>Основная</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ахмедов В.А. Патофизиологические и терапевтические аспекты хронического панкреатита: Учебное пособие / В.А. Ахмедов, Н.В. Ширинская, В.М. Шадевский.- М.: Анахарсис, 2007.- 120 с. 2. Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит: руководство для врачей. - СПб.: «Питер», 2000. - 416 с. 3. Гастроэнтерология + CD. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: Гэотар-Медиа, 2008.- 704 с. 4. Губергриц Н.Б.; Христич Т.Н. Клиническая

железы.

- Методы диагностики нарушений внутрисекреторной функции поджелудочной железы.
- Принципы этиопатогенетической терапии заболеваний поджелудочной железы.

Обучающийся должен уметь:

- Комплектовать болевой, диспептический, гипергликемический, нарушенного всасывания синдромы.
- Исследовать живот.
- Извлекать и оценивать объективные данные.
- Владеть методом дифференциальной диагностики по ведущему синдрому.
- Клинически читать анализы исследований внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы.

панкреатология.- Донецк: Лебедь, 2000.- 416 с.

5. Кешав С. Пер. с англ. С.В. Демичева. Под ред. В.Т. Ивашкина. Наглядная гастроэнтерология. Гэотар-Медиа, 2008.- 136 с.
6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 736 с.
7. Ройтберг Г.Е, Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. М: МЕДпресс-информ, 2007.- 576 с.

Дополнительная

1. Буклис Э.Р., Ивашкин В.Т. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 2006.- №6.- С.79-86.
2. Васильев Ю.В. Хронический панкреатит: диагностика и лечение // Лечащий врач.- 2005.- №2.- С.10-13.
3. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии. - М.: Медпрактика-М, 2003. - 100с.
4. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Литтерра, 2007.- 1056 с.
5. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. 2003; 223 с.
6. Лоранская Т.И., Лоранская И.Д., Редзюк Л.А. Диетотерапия хронического панкреатита. Изд-во: Миклош, 2010.- 120 с.
7. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация // Фарматека.- 2007.- №2.- С.53-57.
8. Гурвич М.М. Диета при заболеваниях органов пищеварения. Гэотар-Медиа, 2006.-
9. Гурвич М.М. Диета при заболеваниях органов пищеварения. Гэотар-Медиа, 2006.- 288 с.
10. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. Под ред. Ивашкина В.Т. Гэотар-Медиа, 2009.- 208 с.
11. От симптома к диагнозу. Руководство для врачей. С.Стерн, А.Сайфу, Д.Олткорн. Перевод с англ. «ГЭОТАР-МЕДИА»,

	Москва, 2008.
--	---------------

Задание 2.

Для того, чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания, касающиеся данной темы.

В процессе самоподготовки обратите внимание на следующие контрольные вопросы:

1. Дайте определение хронического панкреатита.
2. Назовите заболевания, при которых чаще всего развивается хронический панкреатит.
3. Дайте патогенетическое обоснование болевого синдрома при хроническом панкреатите.
4. Назовите основные клинические формы хронического панкреатита.
5. Опишите болевой приступ при хроническом панкреатите.
6. Укажите болевые зоны при хроническом панкреатите.
7. Составьте план дополнительного обследования больного с подозрением на хронический панкреатит.
8. Какие лабораторные показатели могут указать на хронический панкреатит?
9. Перечислите инструментальные методы исследования при хронических панкреатитах.
10. Каковы рентгенологические признаки хронического панкреатита?
11. Укажите основные принципы диеты при хроническом панкреатите.
12. Перечислите препараты, применяемые для снятия боли при хроническом панкреатите
13. Какие лекарственные средства применяются при хроническом панкреатите для улучшения оттока панкреатического сока в кишечник?
14. Какие лекарства применяются для подавления внешней секреции поджелудочной железы при хроническом панкреатите?
15. Какие ингибиторы протеаз применяют при хроническом панкреатите, и с какой целью?
16. Назовите антибактериальные препараты, которые применяются при хроническом панкреатите.
17. Укажите мероприятия, направленные на предупреждение обострения хронического панкреатита.

Соответствуют ли Ваши знания необходимым требованиям, Вы можете проверить по следующим контрольным тестовым заданиям.

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. В КЛЕТКАХ ОСТРОВКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СИНТЕЗИРУЮТСЯ
 1. секретин
 2. инсулин
 3. глюкагон
2. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМИ МЕТОДАМИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЮТСЯ
 1. рентгенологический метод
 2. ультразвуковой метод исследования
 3. компьютерная томография
3. К ВОЗМОЖНЫМ ПРИЧИНАМ РАЗВИТИЯ КИСТ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ОТНОСЯТСЯ
 1. травма брюшной полости
 2. ранее перенесенный острый панкреатит
 3. хроническая интоксикация

4. гипертоническая болезнь
4. ВЕДУЩИМИ СИМПТОМАМИ ДЛЯ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СЛЕДУЕТ СЧИТАТЬ
 1. боль
 2. нарушение оттока панкреатического сока
 3. прощупывание опухоли
 4. симптомы сдавления других органов
5. ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНОЙ АМИЛАЗЫ МОЖЕТ УКАЗЫВАТЬ
 1. на кишечную непроходимость
 2. на обострение хронического панкреатита
 3. на пневмонию
 4. на рак поджелудочной железы
 5. на сахарный диабет
6. СЕКРЕЦИЮ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА НАИБОЛЕЕ АКТИВНО СТИМУЛИРУЮТ
 1. соматостатин
 2. гастрин
 3. холецистокинин
7. НАИБОЛЕЕ ПРОСТЫМ СПОСОБОМ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ПАТОЛОГИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ
 1. эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатоография
 2. УЗИ
 3. лапароскопия
 4. компьютерная томография
8. ПРИ ПЕНЕТРАЦИИ ЯЗВЫ В ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ ЧАСТО ПОВЫШАЕТСЯ
 1. амилаза
 2. липаза
 3. глюкоза
 4. щелочная фосфатаза
9. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ ВОЗМОЖНЫ ОСЛОЖНЕНИЯ
 1. кисты
 2. шок
 3. стеноз дистального отдела холедоха
 4. абсцессы поджелудочной железы
 5. панкреатический асцит
10. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ (12 ЛЕТ) И ЧАСТЫМИ ОБОСТРЕНИЯМИ ОСНОВНЫМИ СИМПТОМАМИ ЯВЛЯЮТСЯ
 1. общая слабость, похудание
 2. снижение трудоспособности
 3. истощение функции внешней секреции (гипоферментемия)
 4. диспепсические расстройства
11. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ НЕОБХОДИМО ИСКЛЮЧИТЬ:

1. калькулезный холецистит
2. язвенную болезнь
3. рак поджелудочной железы
4. висцеральный ишемический синдром

12. ОСНОВНЫМИ ПРИЧИНАМИ РАЗВИТИЯ ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ЯВЛЯЮТСЯ

1. стеноз фатерова сосочка
2. псевдокисты и рубцы, развившиеся вследствие острого панкреатита
3. острый вирусный гепатит

13. ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ ЛОКАЛИЗУЕТСЯ

1. в головке
2. в теле
3. в хвосте
4. в протоках

14. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ЯВЛЯЮТСЯ

1. экзокринная недостаточность поджелудочной железы
2. перитонит
3. псевдокисты
4. асцит

15. В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ МОГУТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ

1. диета
2. дезинтоксикационные средства
3. антиферментные препараты
4. блокаторы H₂-рецепторов гистамина

16. БОЛИ, АНАЛОГИЧНЫЕ БОЛЯМ ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ МОГУТ ВОЗНИКАТЬ ПРИ

1. грудной жабе
2. соляриите
3. холецистите
4. инфаркте миокарда

17. К ОСОБЕННОСТЯМ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ ОТНОСЯТ

1. диетотерапию
2. антиферментные препараты
3. препараты, улучшающие переваривающую способность
4. обезболивающие

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. 1,2,3.
2. 3.
3. 1,2.
4. 1.
5. 2.
6. 3.
7. 2.
8. 1.
9. 1,2,3,4,5.
10. 1,3,4.
11. 1,2,3,4.
12. 1,2.
13. 1,2,3,4.
14. 1,3.
15. 1.
16. 1,2,3,4.
17. 1,3.

Задание 3.

Разберите основные положения по теме: «Хронические панкреатиты».

Хронический панкреатит (ХП) — хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы, вызывающее при прогрессировании патологического процесса нарушение проходимости ее протоков, склероз паренхимы и значительное нарушение экзо- и эндокринной функций.

Различают первичный и вторичный ХП. При первичном панкреатите воспалительный процесс изначально локализуется в поджелудочной железе. Вторичный (сопутствующий) ХП развивается на фоне каких-либо других заболеваний, чаще всего органов пищеварения (язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки, воспалительные заболевания желчевыводящих путей и др.) (А. Л. Гребнев, 1996).

Этиология

1. Злоупотребление алкоголем

Ведущей причиной развития ХП является злоупотребление алкоголем (Takeuchi, 1990). По данным зарубежных авторов, полученным в последние годы, частота алкогольного панкреатита составляет от 40 до 95% всех этиологических форм заболевания.

Употребление 100 г алкоголя или 2 л пива ежедневно в течение 3-5 лет приводит к гистологическим изменениям поджелудочной железы. Клинически выраженные проявления хронического панкреатита развиваются у женщин через 10-12 лет, а у мужчин — через 17-18 лет от начала систематического употребления алкоголя (С. С. Бацков и соавт., 1996). Существует линейная зависимость между риском развития панкреатита и количеством ежедневно употребляемого алкоголя, начиная с минимальной дозы 20 г в сутки (Д. Ф. Благовидов, П. Ф. Ганжа, 1988). По данным Durbes и соавт. (1986) у многих больных ХП ежедневное употребление алкоголя составляло от 20 до 80 г, а продолжительность употребления его до появления симптомов заболевания — 5 лет и более.

В развитии алкогольного панкреатита имеет значение также определенная генетически обусловленная предрасположенность. Развитию хронического алкогольного панкреатита способствует также сочетание злоупотребления алкоголем и избыточного приема пищи, богатой жирами и белками.

Согласно современным представлениям в течении алкогольного панкреатита можно выделить две стадии развития:

- воспалительную;
- кальцифицирующую.

В I стадии выявляются повреждения эпителиальных клеток панкреатических протоков, воспалительная инфильтрация паренхимы различных участков поджелудочной железы. Во II стадии развиваются фиброз и обтурация протоков, а также появляются очаги обызвествления в паренхиме поджелудочной железы и формируются камни в ее протоках (кальцифицирующий ХП).

Установлено, что даже после разового приема большого количества алкоголя развиваются дегенеративные и выраженные гипоксические изменения в ацинарных клетках. При продолжительном употреблении алкоголя образуются очаги дегенерации в цитоплазме ацинарных клеток эпителия протоков, некроз, атрофия, фиброз, кальцификация железы; нарушение функции сфинктера Одди (уменьшение амплитуд его сокращений и увеличение количества ретроградных перистальтических волн (дуодено-панкреатический рефлюкс) и повышение давления в панкреатическом протоке, что способствует застою панкреатического секрета и поддерживает воспалительные изменения;

нарушение секреторной функции поджелудочной железы и преципитация белка в ее протоках. В начальном периоде алкоголь может стимулировать функцию поджелудочной железы за счет усиления воздействия секретина, гастрина, панкреозимина на ацинозную ткань, однако под влиянием длительного его употребления экзокринная функция поджелудочной железы угнетается. При этом имеется диссоциированное ее нарушение — снижается преимущественно секреция воды и бикарбонатов. Секреция же пищеварительных ферментов уменьшается в меньшей мере. В итоге происходит уменьшение объема жидкой части панкреатического секрета, увеличение его вязкости, и наступает преципитация белка. Белковые преципитаты, увеличиваясь в своем количестве и объеме, постепенно вызывают сужение протоков с последующей полной их обструкцией. При продолжающейся секреторной деятельности поджелудочной железы это приводит к прогрессирующему увеличению давления в протоках железы и ее отеку. Избыточное употребление с пищей белков и жир увеличивает его концентрацию и, следовательно, преципитацию в панкреатическом секрете, что способствует в последующем развитию обструкции протоков. Следует также учесть, что и белок и жиры стимулируют секреторную активность поджелудочной железы, это в свою очередь в условиях обструкции протоков способствует увеличению внутрипротоковой гипертензии, прогрессированию отека и воспаления поджелудочной железы; усиленное выделение с желчью продуктов свободнорадикального окисления жирных кислот и перекисных соединений, которые легко попадают в панкреатический проток при наличии дуодено-панкреатического рефлюкса, поддерживает воспалительный процесс в поджелудочной железе и способствует образованию кальцификатов.

2. Заболевания желчевыводящих путей и печени

Согласно мнению А. Я. Губергрица, заболевания желчевыводящих путей бывают причиной развития ХП у 63% больных. Основными механизмами развития ХП при заболеваниях желчевыводящих путей являются:

переход инфекции из желчевыводящих протоков в поджелудочную железу по общим лимфатическим путям (Ф. И. Комаров, 1983);

затруднение оттока панкреатического секрета и развитие гипертензии в панкреатических протоках с последующим развитием отека в поджелудочной железе. Такая ситуация возникает при наличии камней и стенозирующего процесса в общем желчном протоке;

билиарный рефлюкс в протоки поджелудочной железы; при этом желчные кислоты и другие ингредиенты желчи оказывают повреждающее влияние на эпителий протоков и паренхиму поджелудочной железы и способствуют развитию в ней воспаления.

Развитию ХП при заболеваниях желчевыводящих путей в значительной мере способствуют хронические заболевания печени (хронический гепатит, цирроз). Нарушение функции печени

при этих заболеваниях обуславливает продукцию патологически измененной желчи, содержащей большое количество перекисей, свободных радикалов, которые при попадании вместе с желчью в панкреатические протоки инициируют в них преципитацию белков, образование камней, развитие воспаления в поджелудочной железе.

3. Заболевания 12-перстной кишки и большого дуоденального соска

Развитие ХП возможно при выраженном и длительно существующем хроническом дуодените (особенно при атрофии слизистой оболочки 12-перстной кишки и дефиците эндогенного секретина). Механизм развития ХП при воспалительно-дистрофических поражениях 12-перстной кишки соответствует основным положениям теории патогенеза М. Богера (1984) (см. далее).

При патологии 12-перстной кишки развитие ХП очень часто связано с рефлюксом содержимого 12-перстной кишки в протоки поджелудочной железы.

Дуоденопанкреатический рефлюкс возникает при:

- наличии недостаточности большого дуоденального соска (гипотонии сфинктера Одди);
- развитии дуоденального стаза, вызывающего повышение внутридуоденального давления (хронической дуоденальной непроходимости);
- комбинации этих двух состояний (М. И. Кузин и соавт., 1985).

При гипотонии сфинктера Одди нарушен его запирающий механизм, развивается гипотензия желчных и панкреатических протоков, происходит забрасывание в них дуоденального содержимого и вследствие этого развиваются холецистит, холангит, панкреатит. Основными причинами, приводящими к недостаточности большого дуоденального соска, являются прохождение через него камня, развитие папиллита, нарушение моторики 12-перстной кишки.

Хроническое нарушение дуоденальной проходимости может быть обусловлено механическими и функциональными причинами. Среди механических факторов следует назвать кольцевидную поджелудочную железу, рубцовые сужения и сдавление дуоденоеюнального перехода верхнебрыжеечными сосудами (артериомезентериальная компрессия), рубцовые изменения и лимфаденит в области связки Трейтца, синдром приводящей петли после резекции желудка по Бильрот-II или гастроэнтеростомии и др.

Огромное значение в развитии хронического нарушения дуоденальной проходимости имеет моторная дисфункция 12-перстной кишки: в ранних стадиях по гиперкинетическому, в последующем — по выраженному гипокинетическому типу.

Развитию ХП способствуют дивертикулы 12-перстной кишки, в особенности околосопочковые. М. И. Кузин и соавт. (1985) указывают, что при впадении панкреатического и желчного протоков в полость дивертикула возникают спазм или атония сфинктера Одди и нарушение оттока желчи и панкреатического секрета на почве дивертикулита. При впадении протоков в 12-перстную кишку вблизи дивертикула может происходить сдавление протоков дивертикулом. Развитие ХП может быть осложнением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки — при пенетрации язвы, расположенной на задней стенке желудка или 12-перстной кишки, в поджелудочную железу.

4. Алиментарный фактор

Известно, что обильный прием пищи, особенно жирной, острой, жареной провоцирует обострение ХП. Наряду с этим значительное снижение содержания белка в рационе способствует снижению секреторной функции поджелудочной железы и развитию ХП. Подтверждением большой роли белкового дефицита в развитии ХП являются фиброз и атрофия поджелудочной железы и ее выраженная секреторная недостаточность при циррозе печени, синдроме мальабсорбции. Способствует развитию ХП также полигиповитаминоз. В частности, установлено, что гиповитаминоз А сопровождается метаплазией и десквамацией эпителия поджелудочной железы, обструкцией протоков и развитием хронического воспаления.

При дефиците белка и витаминов поджелудочная железа становится значительно более чувствительной к воздействию и других этиологических факторов.

Возможно развитие ХП, связанного с генетическими нарушениями белкового обмена, сопровождающегося избыточным выделением с мочой отдельных аминокислот — цистеина, лизина, аргинина, орнитина.

5. Влияние лекарственных препаратов

В ряде случаев ХП может быть обусловлен приемом (особенно длительным) некоторых лекарственных средств: цитостатиков, эстрогенов, глюкокортикоидов и др. Наиболее часто регистрируется связь рецидивирующего панкреатита с лечением глюкокортикоидными препаратами. Механизм развития ХП при длительном лечении глюкокортикоидами точно не известен. Предполагается роль значительного повышения вязкости панкреатического секрета, гиперлипидемии, внутрисосудистого свертывания крови в сосудах поджелудочной железы. Описаны случаи развития ХП на фоне лечения сульфаниламидами, нестероидными противовоспалительными средствами, тиазидными диуретиками, ингибиторами холинэстеразы.

6. Вирусная инфекция

Установлено, что некоторые вирусы могут быть причиной развития как острого, так и хронического панкреатита. Допускается роль вируса гепатита В (он способен реплицироваться в клетках поджелудочной железы), вируса Коксаки подгруппы В.

Е. И. Ткаченко, С. С. Бацков (1993) показали наличие антител к антигену вируса Коксаки В у 1/3 больных хроническим панкреатитом, причем чаще у лиц с антигенами HLA CW2. Убедительным доказательством роли вирусов в развитии ХП является обнаружение у 20% больных антител к РНК, что связано с репликацией РНК-содержащих вирусов.

7. Нарушение кровообращения в поджелудочной железе

Изменения сосудов, кровоснабжающих поджелудочную железу (выраженные атеросклеротические изменения, тромбоз, эмболия, воспалительные изменения при системных васкулитах), могут вызывать развитие ХП. В патогенезе так называемого ишемического панкреатита имеют значение ишемия поджелудочной железы, ацидоз, активация лизосомальных ферментов, избыточное накопление в клетках ионов кальция, увеличение интенсивности процессов свободнорадикального окисления и накопление перекисных соединений и свободных радикалов, активация ферментов протеолиза.

8. Гиперлиппротеинемия

Гиперлиппротеинемии любого генеза (как первичные, так и вторичные) могут приводить к развитию ХП. При наследственной гиперлипидемии симптомы панкреатита появляются уже с детства. Наиболее часто ХП развивается у пациентов с гиперхиломикронемией (I и V типы гиперлипидемии по Фредриксену). В патогенезе гиперлипидемических панкреатитов имеют значение обструкция сосудов железы жировыми частицами, жировая инфильтрация ацинозных клеток, появление большого количества цитотоксичных свободных жирных кислот, образовавшихся в результате интенсивного гидролиза триглицеридов под влиянием избыточно выделяющейся липазы.

10. Гиперпаратиреоз

Согласно современным данным, ХП встречается при гиперпаратиреозе в 10-19% случаев и его развитие обусловлено избыточной секрецией паратгормона и гиперкальциемией. Увеличение содержания свободного Ca^{2+} в ацинарных клетках стимулирует секрецию ферментов; высокий уровень кальция в панкреатическом секрете способствует активизации трипсиногена и панкреатической липазы и, следовательно, аутолизу поджелудочной железы. При этом кальций осаждается в щелочной среде в виде кальция фосфата, образуются камни протоков, и развивается кальцификация железы.

11. Перенесенный острый панкреатит

М. И. Кузин и соавт. (1985) указывают, что ХП оказывается часто не самостоятельным заболеванием, а лишь фазовым состоянием, продолжением и исходом острого панкреатита. По данным Г. М. Маждракова, переход острого панкреатита в хронический наблюдается у 10% больных.

12. Генетическая предрасположенность

Существуют данные, подтверждающие участие генетических факторов в развитии ХП. Так, установлено, что у больных ХП чаще по сравнению со здоровыми выявляются антигены системы HLA A1, B8, B27, CW1 и значительно реже — CW4 и A2. У больных, имеющих выявленные антипанкреатические антитела, чаще обнаруживается антиген HLA B15.

13. Идиопатический хронический панкреатит

Этиологические факторы ХП удается установить лишь у 60-80% больных. В остальных случаях выявить этиологию заболевания не удастся. В этом случае говорят об идиопатическом ХП.

Патогенез хронического панкреатита.

Патогенез различных этиологических вариантов ХП изложен при их описании. Однако существуют определенные патогенетические общности и закономерности развития ХП, несмотря на различия в этиологии. Такой обобщающей теорией патогенеза ХП можно считать теорию М. Богера (1984).

При различных заболеваниях органов пищеварения, алкоголизме, интоксикациях и под влиянием других этиологических факторов развиваются дистрофические, а затем атрофические изменения слизистой оболочки 12-перстной кишки, снижается ее регенераторная способность. Дистрофия и атрофия слизистой оболочки 12-перстной кишки ведут к нарушению продукции секретина и холецистокинина-панкреозимина. Секретин регулирует объем панкреатического сока, количество в нем бикарбонатов, уменьшает дуоденальную моторику, моторику желудка, кишечника, снижает давление в 12-перстной кишке и панкреатическом протоке, снимает спазм сфинктера Одди.

Под влиянием дефицита секретина:

- повышается давление в 12-перстной кишке;
- спазмируется сфинктер Одди;
- увеличивается давление в панкреатическом протоке;
- снижается объем панкреатического сока (в основном, за счет жидкой его части);
- снижается секреция бикарбонатов;
- сгущается панкреатический сок и повышается концентрация в нем белка;
- увеличивается вязкость панкреатического сока, снижается скорость его оттока, это усугубляется спазмом сфинктера Одди, повышением давления в панкреатическом протоке. Замедление оттока панкреатического сока в сочетании с повышением его вязкости и содержания белка приводит к его преципитации, образуются белковые пробки, которые закупоривают различные отделы панкреатических протоков.

При значительном периодическом повышении секреторной деятельности поджелудочной железы (алкоголь, острая пища) первоначально возникает расширение протоков железы; в дальнейшем при сохранении секреторной деятельности панкреатический секрет выходит в окружающую межлужочную ткань, развивается отек поджелудочной железы.

В условиях отека в результате механического сдавления и нарушения трофики происходит атрофия ацинарных желез с заменой их соединительной тканью (нетриптический вариант хронического панкреатита).

В некоторых случаях при наличии существенного препятствия оттоку панкреатического сока и усиленной секреторной деятельности ацинарных желез происходит разрыв базальной мембраны ацинарных клеток с выходом в окружающую ткань ферментов. В условиях локального ацидоза (под влиянием различных токсических факторов) наблюдается активация протеолитических ферментов и ограниченное самопереваривание железы (триптическая рецидивирующая форма по М. Богеру).

В патогенезе ХП также имеет значение активация калликреин-кининовой, свертывающей и фибринолитической систем. Это обуславливает развитие тромбозов, кровоизлияний, некрозов, нарушений микроциркуляции.

В последние годы обсуждается роль аллергических и иммунологических механизмов ХП, придается значение развитию реакции замедленного типа, уменьшению количества Т-лимфоцитов, повышению функции Т-лимфоцитов-хелперов, появлению антител к поджелудочной железе (антитела к ткани поджелудочной железы выявляются в 44,5% случаев). Иммунологические процессы могут обусловить внутрисекреторную активность трипсина. Хронический панкреатит с иммунологическими нарушениями встречается чаще у женщин и протекает более тяжело по сравнению с формой без выраженных иммунологических нарушений.

Патогенез хронического кальцифицирующего панкреатита

Хронический кальцифицирующий панкреатит (ХПК) составляет от 50 до 95% всех форм панкреатитов (Bernard, 1994). Наиболее часто ХПК встречается в высокоразвитых странах Запада и ассоциируется с употреблением алкоголя. Патогенез ХПК связан с нарушением формирования растворимых белково-кальциевых ассоциатов. На самых ранних этапах формирования ХПК в протоках поджелудочной железы выявляются белковые преципитаты. Они представляют собой нерастворимый фибриллярный белок в сочетании с отложениями кальция карбонатов. Этот белок выделен и назван литостатином. Он присутствует в панкреатическом соке здоровых людей. Его роль заключается в поддержании кальция в растворимом состоянии, ингибировании нуклеации, агрегации и образования кристаллов солей кальция. Предполагается, что при ХПК уменьшаются возможности синтеза общего пула литостатина в условиях повышенной потребности в нем. Такие состояния возникают при усилении гидролиза белка в панкреатическом соке, индукции полимеризации белковых компонентов, увеличении секреции кальциевых солей. Установлено (Ю. Х. Мараковский, 1984), что перекисное окисление липидов инициирует спонтанный гидролиз панкреатических белков, в том числе и литостатина, с образованием нерастворимых протеиново-кальциевых ассоциатов. Таким образом, активация перекисного окисления липидов способствует развитию ХПК.

Классификация (А. Л. Гребнев, 1982)

I. По этиологическому признаку

Первичный хронический панкреатит (при первичном развитии воспалительного процесса в поджелудочной железе).

Вторичный хронический панкреатит (развивающийся вторично, на фоне других заболеваний пищеварительной системы).

II. По морфологическому признаку

Отечная форма.

Склеротически-атрофическая форма.

Фиброзная (диффузная и диффузно-узловая) форма.

Псевдокистозная форма.

Кальцифицирующая форма.

III. По особенностям клиники

Полисимптомная форма (в том числе хронический рецидивирующий панкреатит).

Болевая форма.

Псевдоопуховая форма.

Диспептическая форма.

Латентная (длительно бессимптомно протекающая) форма.

В каждом случае указывается фаза заболевания: обострение или ремиссия.

IV. По течению заболевания

Панкреатит легкой степени тяжести (I стадия заболевания начальная).

Панкреатит среднетяжелого течения (II стадия).

Панкреатит тяжелой степени (III стадия — терминальная, кахектическая).

При I стадии признаки нарушения внешне- и внутрисекреторной функции не выявляются.

При II и особенно III стадии имеются нарушения внешнесекреторной и/или внутрисекреторной функции поджелудочной железы (вторичный сахарный диабет).

В III стадии заболевания наблюдаются упорные «панкреатические» или «панкреатогенные» поносы, прогрессирующее истощение, полигиповитаминозы.

Марсельско-римская классификация (1988)

предусматривает выделение следующих форм хронического панкреатита:

1. Хронический кальцифицирующий.
2. Хронический обструктивный.
3. Хронический фиброзно-индуративный.
4. Хронические кисты и псевдокисты поджелудочной железы.

Хронический кальцифицирующий панкреатит является наиболее частой формой заболевания, как правило, имеет алкогольную этиологию. Характеризуется неравномерностью поражения и кальцификацией паренхимы поджелудочной железы с образованием камней в протоках и их стенозированием, развитием атрофических процессов.

Хронический обструктивный панкреатит — как правило, является результатом обструкции главного протока поджелудочной железы за счет опухоли, стриктуры, папиллярного стеноза. Поражение развивается дистальнее места обструкции протока. Эпителий протока в месте обструкции железы сохранен. Камни и кальцификация железы не отмечаются.

Хронический фиброзно-индуративный панкреатит — редкая форма панкреатита, характеризующаяся фиброзом, моноклеарной клеточной инфильтрацией и атрофией экзокринной ткани.

Клиническая картина

1. *Болевой синдром* — ведущий признак ХП. Боль появляется достаточно рано. При локализации воспалительного процесса в области головки поджелудочной железы боли ощущаются в эпигастрии преимущественно справа, в правом подреберье, иррадиируют в область VI-XI грудных позвонков. При вовлечении в воспалительный процесс тела поджелудочной железы боли локализуются в эпигастрии, при поражении хвоста — в левом подреберье, при этом боль иррадиирует влево и вверх от VI грудного до I поясничного позвонка.

При тотальном поражении поджелудочной железы боль локализуется во всей верхней половине живота и носит опоясывающий характер.

Симптом боли, в основном, формируется двумя механизмами:

нарушением оттока панкреатического сока с последующим повышением внутрипротокового давления. Причиной повышения внутрипротокового давления могут как «белковые пробки» мелких протоков при алкогольном панкреатите, так и повышение давления в общем протоке при «билиарном» панкреатите);

болевым синдромом может быть обусловлен растяжением капсулы поджелудочной железы при увеличении внутритканевого давления, раздражением листка брюшины, покрывающего переднюю поверхность поджелудочной железы, воспалительным отеком окружающих поджелудочную железу тканей (парапанкреатит), а также перипанкреатическим фиброзом, при которых в патологический процесс вовлекаются нервные окончания вегетативных волокон. В развитии болевого синдрома в некоторых случаях имеют значение также ишемия органа.

Боль при панкреатитах может быть связана с внепанкреатическими осложнениями: стенозом дистального отдела холедоха, стенозом нисходящего отдела 12 – перстной кишки.

Чаще всего боли появляются после обильной еды, особенно после жирной, жареной пищи, приема алкоголя, шоколада.

Достаточно часто боли появляются натощак или через 3-4 ч после еды, что требует дифференциальной диагностики с язвенной болезнью 12-перстной кишки. При голодании боли успокаиваются, поэтому многие больные мало едят и потому худеют.

Существует определенный суточный ритм болей: до обеда боли беспокоят мало, после обеда усиливаются (или появляются, если их не было до этого времени) и достигают наибольшей интенсивности к вечеру.

Боли могут быть давящими, жгучими, сверлящими, значительно более выражены в положении лежа и уменьшаются в положении сидя с наклоном туловища вперед. При выраженном обострении хронического панкреатита и резком болевом синдроме больной принимает вынужденное положение — сидит с согнутыми в коленях ногами, приведенными к животу.

При пальпации живота определяются следующие болезненные зоны и точки:

зона Шоффара — между вертикальной линией, проходящей через пупок и биссектрисой угла, образованного вертикальной и горизонтальной линиями, проходящими через пупок. Болезненность в этой зоне наиболее характерна для локализации воспаления в области головки поджелудочной железы;

зона Губергрица-Скульского — аналогична зоне Шоффара, но расположена слева. Болезненность в этой зоне характерна для локализации воспаления в области тела поджелудочной железы;

точка Дежардена — расположена на 6 см выше пупка по линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной. Болезненность в этой точке характерна для локализации воспаления в области головки поджелудочной железы;

точка Губергрица — аналогична точке Дежардена, но расположена слева. Болезненность в этой точке наблюдается при воспалении хвоста поджелудочной железы;

точка Мейо-Робсона — расположена на границе наружной и средней трети линии, соединяющей пупок и середину левой реберной дуги. Болезненность в этой точке характерна для воспаления хвоста поджелудочной железы;

область реберно-позвоночного угла слева — при воспалении тела и хвоста поджелудочной железы.

У многих больных определяется положительный признак Грота — атрофия поджелудочной жировой клетчатки в области проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку. Может отмечаться симптом «красных капелек» — наличие красных пятнышек на коже живота, груди, спины, а также коричневатая окраска кожи над областью поджелудочной железы.

Диспептический синдром (панкреатическая диспепсия) — достаточно характерен для ХП, особенно часто он выражен при обострении или тяжелом течении заболевания. Диспептический синдром проявляется повышенным слюноотделением, отрыжкой воздухом или съеденной пищей, тошнотой, рвотой, потерей аппетита, отвращением к жирной пище, вздутием живота.

Похудание — развивается вследствие ограничений в еде (при голодании боли уменьшаются), а также в связи с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы и всасывания в кишечнике. Похуданию способствует также снижение аппетита. Падение массы тела особенно выражено при тяжелых формах ХП и сопровождается общей слабостью, головокружением.

Панкреатогенные поносы и синдромы недостаточного пищеварения и всасывания — характерны для тяжелых и длительно существующих форм ХП с выраженным нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Поносы обусловлены нарушениями выделения ферментов поджелудочной железы и кишечного пищеварения. Ненормальный состав химуса раздражает кишечник и вызывает появление поноса (А. Я. Губергриц, 1984). Имеет значение и нарушение секреции гастроинтестинальных гормонов. При этом характерно выделение больших количеств зловонного кашицеобразного кала с жирным блеском (стеаторея) и кусочками непереваренной пищи.

Основными причинами стеатореи являются:

- деструкция ацинарных клеток поджелудочной железы и уменьшение синтеза и секреции панкреатической липазы;
- обтурация протоковой системы и нарушение поступления панкреатического секрета в 12-перстную кишку;
- снижение секреции бикарбонатов протоковыми клетками железы, уменьшение рН содержимого 12-перстной кишки и денатурация при этих условиях липазы;
- преципитация желчных кислот в связи с уменьшением рН в 12-перстной кишке.

При тяжелых формах ХП развиваются синдромы мальдигестии и мальабсорбции, что приводит к снижению массы тела, сухости и нарушению кожи, гиповитаминозам (в частности, недостатку витаминов А, D, Е, К и других), обезвоживанию, электролитным нарушениям (снижению содержания в крови натрия, калия, хлоридов, кальция), анемии; в кале обнаруживаются жир, крахмал, непереваренные мышечные волокна.

Клинические формы хронического панкреатита.

Латентная (безболевая) форма — наблюдается приблизительно у 5% больных и имеет следующие клинические особенности:

- боли отсутствуют или слабо выражены;
- периодически больных беспокоят неинтенсивно выраженные диспептические расстройства (тошнота, отрыжка съеденной пищей, снижение аппетита);
- иногда появляются поносы или кашицеобразный кал;
- лабораторные исследования выявляют нарушения внешнеили внутрисекреторной функции поджелудочной железы;
- при систематическом копрологическом исследовании выявляются стеаторея, креаторея, амилорея.

Хроническая рецидивирующая (болевая) форма — наблюдается у 55-60% больных и характеризуется периодическими приступами интенсивных болей опоясывающего характера или локализующихся в эпигастрии, левом подреберье. Во время обострения бывает рвота, наблюдаются увеличение и отек поджелудочной железы (по данным УЗИ и рентгенологического исследования), повышается содержание α -амилазы в крови и моче.

Псевдоопухольная (желтушная) форма — встречается у 10% больных, чаще у мужчин. При этой форме воспалительный процесс локализуется в головке поджелудочной железы, вызывая ее увеличение и сдавление общего желчного протока. Основными клиническими признаками являются:

- желтуха;
- кожный зуд;
- боли в эпигастрии, больше справа;
- диспептические расстройства (обусловлены внешнесекреторной недостаточностью);
- потемнение мочи;
- обесцвеченный кал;
- значительное снижение массы тела;
- увеличение головки поджелудочной железы (обычно это определяется с помощью УЗИ).

Хронический панкреатит с постоянным болевым синдромом.

Эта форма характеризуется постоянными болями в верхней половине живота, иррадирующими в спину, снижением аппетита, похуданием, неустойчивым стулом, метеоризмом. Может прощупываться увеличенная уплотненная поджелудочная железа.

Склерозирующая форма хронического панкреатита. Эта форма характеризуется болями в верхней половине живота, усиливающимися после еды; плохим аппетитом; тошнотой; поносами; похуданием; выраженным нарушением внешнесекреторной и инкреторной функций

поджелудочной железы. При УЗИ определяются выраженное уплотнение и уменьшение размеров поджелудочной железы.

Степени тяжести

Легкое течение характеризуется следующими признаками:

- обострения редкие (1-2 раза в год) и непродолжительные, быстро купируются;
- болевой синдром умеренный;
- вне обострения самочувствие больного удовлетворительное;
- уменьшения массы тела нет;
- функция поджелудочной железы не нарушена;
- копрологический анализ нормальный.

Течение средней степени тяжести имеет следующие критерии:

- обострения наблюдаются 3-4 раза в год, протекают с типичным длительным болевым синдромом;
- выявляется панкреатическая гиперферментемия;
- определяются умеренное снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы и похудание;
- отмечаются стеаторея, креаторея, аминорея.

Тяжелое течение хронического панкреатита характеризуется:

- частыми и длительными обострениями с упорным болевым и выраженным диспептическим синдромами;
- «панкреатогенными» поносами;
- падением массы тела вплоть до прогрессирующего истощения; дочной железы;
- осложнениями (сахарный диабет, псевдокисты и кисты поджелудочной железы, обтурация холедоха, частичный стеноз 12-перстной кишки увеличенной головкой поджелудочной железы, перипанкреатит и др.).

Лабораторные данные

1. Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево при обострении.

2. Общий анализ мочи: наличие билирубина, отсутствие уробилина при псевдотуморозном (желтушном) варианте; повышение а-амилазы при обострении, снижение — при склерозирующей форме с нарушением внешнесекреторной функции (норма 28-160 мг/(чмл)).

3. Биохимический анализ крови: при обострении — увеличение содержания α-амилазы (норма 16-30 г/чхл), липазы (норма 22-193 Е/л), трипсина (норма 10-60 мкг/л), γ-глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, билирубина за счет конъюгированной фракции при желтушной форме; глюкозы при нарушении инкреторной функции (склерозирующая форма); снижение уровня альбумина при длительном течении склерозирующей формы.

4. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы:

определение ферментов (липазы, а-амилазы, трипсина), би карбонатной щелочности в дуоденальном содержимом до и по сле введения в 12-перстную кишку 30 мл 0.5% раствора соляной кислоты: собирают 6 порций через каждые 10 мин, в норме после введения соляной кислоты в первых двух порциях сока концентрация ферментов снижается, с 3-4 порции повышается, в 6 — достигает исходной или даже превышает ее. При ХП с внешнесекреторной недостаточностью отмечается выраженное снижение ферментов и бикарбонатной щелочности во всех порциях. Тест выполняется с использованием двухканального гастродуоденального зонда с отдельной аспирацией желудочного и дуоденального содержимого; проба Ласуса (Я. С. Циммерман, 1992): исследование мочи на гипераминоацидурию. При

внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы нарушается физиологическое соотношение всасывающихся в тонкой кишке аминокислот, которое необходимо для их утилизации в печени; вследствие этого аминокислоты не усваиваются и в повышенном количестве выделяются с мочой. Проба выполняется следующим образом — к 30 мл мочи добавляют 30 мл 2% раствора цинка сульфата и через 24 ч при микроскопии мочи обнаруживают в мочевом осадке полиморфные кристаллы черно-серо-багрового или желтоватого цвета;

гликоамилаземическая проба: определение уровня α -амилазы в крови до и через 3 ч после нагрузки 50 г глюкозы. Повышение концентрации α -амилазы в крови более, чем на 25% указывает на патологию поджелудочной железы;

прозериновый тест: определение содержания α -амилазы в моче (норма 28-160 г/ч-л) до введения 1 мл 0.06% раствора прозерина и через каждые 0,5 ч в течение двух часов после введения. Уровень α -амилазы мочи после введения прозерина повышается в 1.6—1.8 раза и через 2 ч возвращается к исходному. При хроническом панкреатите легкой и средней степени исходный уровень α -амилазы в норме, после введения прозерина повышается более чем в 2 раза и через 2 ч к норме не возвращается. При обострении рецидивирующей формы исходная концентрация α -амилазы выше нормы, после введения прозерина повышается еще больше и через 2 ч к норме не возвращается. При склерозирующей форме исходный уровень α -амилазы ниже нормы и после стимуляции не повышается.

секретин-панкреозиминный тест: определение бикарбонатной щелочности и концентрации ферментов α -амилазы, липазы и трипсина в базальном дуоденальном содержимом, а затем после введения внутривенно последовательно секретина в дозе 1.5 ЕД/кг массы тела (он стимулирует выделение жидкой части панкреатического сока, богатого бикарбонатом; после введения извлекают дуоденальное содержимое в течение 30 мин); и панкреозимина в дозе 1.5 ЕД/кг массы тела (он стимулирует секрецию панкреатических ферментов) и получают дуоденальное содержимое в течение 20 мин. После введения секретина количество бикарбонатов увеличивается в норме по сравнению с базальным в 10-11 раз, количество ферментов за 20 мин (дебит) увеличивается после введения панкреозимина следующим образом: α -амилазы в 6-9 раз, липазы в 4-5 раз, трипсина в 7-8 раз. В начальной фазе ХП имеет место повышение показателей (гиперсекреторный тип), в дальнейшем, как правило, снижение (гипосекреторный тип).

5. Исследование инкреторной функции поджелудочной железы — тест на толерантность к глюкозе: толерантность снижена при длительном течении заболевания, особенно при склерозирующем варианте.

6. Копроцитограмма: мазеподобная консистенция, непереваренная клетчатка, креаторея, стеаторея, амилорея при выраженной внешнесекреторной недостаточности.

7. Н. А. Скуя и соавт. (1988) предлагают применять в качестве скрининг-теста ХП йодолиполовый тест. Он основан на способности липазы расщеплять йодолипол, в результате высвобождается йодид, который выделяется с мочой. Тест проводится следующим образом. Больной мочится в 6 часов утра, затем принимает внутрь 5 мл 30% раствора йодолипола, запивая 100 мл воды. Далее собирают 4 порции мочи: через 1, 1.5, 2 и 2.5 ч. Из каждой порции берут 5 мл мочи, окисляют ее 1 мл 10%-раствора серной кислоты, добавляют по 1 мл 2% раствора нитрата натрия и хлороформа, тщательно взбалтывают. Интенсивность и скорость появления красного цвета (свободный йод) в хлороформе служат показателями активности липазы, отмечают полуколичественно 1-4 плюсами. При нормальной активности панкреатической липазы наблюдаются следующие результаты: 1 порция + или \pm ; 2 порция ++ или +; 3 порция +++ или ++; 4 порция ++++ или +++.

Недостаточная активность липазы и, следовательно, недостаточная функция поджелудочной железы проявляется значительным снижением интенсивности окраски.

8. Панкреозиминовый тест. У здоровых людей при стимуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы уровень панкреатических ферментов в сыворотке крови не превышает верхнюю границу нормы. При патологии поджелудочной железы создаются условия для избыточного проникновения ферментов в кровь, поэтому усиление ее активности и образование большого количества ферментов вызывают повышение уровня ферментемии. На этом основан сывороточный панкреозиминовый тест. Утром натощак у больного из вены берут 10 мл крови, через ту же иглу вводят панкреозимин из расчета 2 ЕД на 1 кг массы тела в концентрации 5 ЕД в 1 мл. Скорость введения препарата — 20 мл за 5 мин. После панкреозимина сразу начинают вводить секретин из расчета 2 ЕД на 1 кг массы тела с такой же скоростью. Через 1 и 2 ч после стимуляции у больного берут из вены по 10 мл крови. В полученных трех порциях крови определяют трипсин, его ингибитор, липазу, амилазу. Повышение уровня ферментемии по сравнению с исходным на 40% считается положительным результатом теста.

Инструментальные данные

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы.

Характерными признаками хронического панкреатита являются:

- неоднородность структуры поджелудочной железы с участками повышенной эхогенности;
- кальциноз железы и камни панкреатического протока;
- неравномерно расширенный вирсунгов проток;
- увеличение и уплотнение головки поджелудочной железы при псевдотуморозной форме заболевания;
- неровный контур поджелудочной железы;
- увеличение/уменьшение размеров поджелудочной железы;
- диффузное повышение эхогенности поджелудочной железы;
- ограничение смещения железы при дыхании, ригидность ее при пальпации;
- болезненность при эхоскопически контролируемой пальпации в области проекции железы;
- отсутствие изменений УЗИ поджелудочной железы на ранних стадиях ХП.

Рентгенологическое исследование (дуоденография в условиях гипотонии) позволяет обнаружить следующие характерные признаки:

- обызвествление поджелудочной железы на обзорной рентгенограмме (признак хронического кальцифицирующего панкреатита);
- развернутость дуги 12-перстной кишки или ее стенозирование (за счет увеличения головки поджелудочной железы);
- вдавление на внутренней стенке нисходящей части 12-перстной кишки; признак Фростберга — деформация внутреннего контура нисходящей части 12-перстной кишки в виде зеркально отраженной цифры 3; двухконтурность задней стенки («симптом кулис»), зазубренность внутреннего контура 12-перстной кишки;
- увеличение ретрогастрального пространства (свидетельствует об увеличении размеров тела поджелудочной железы);
- рефлюкс контраста в проток поджелудочной железы (дуоденография под компрессией).

3. *Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография* выявляет следующие признаки хронического панкреатита:

- неравномерное расширение вирсунгова протока, его изломанный характер, деформация контура;
- камни в протоке поджелудочной железы;
- неоднородность контрастирования сегментов железы;
- нарушение опорожнения главного протока поджелудочной железы.

Компьютерная и магнитнорезонансная томография поджелудочной железы выявляют уменьшение или увеличение размеров, изменения плотности железы, кальцинаты, псевдокисты.

Радиоизотопное сканирование поджелудочной железы с использованием метионина, меченого селеном-75 — характерно увеличение или уменьшение ее размеров, диффузное неравномерное накопление изотопа.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи, кала.
2. Биохимический анализ крови: общий белок и его фракции, билирубин, трансаминазы, альдолаза, щелочная фосфатаза, у-глутамилтранспептидаза, а-амилаза, липаза, трипсин, сиаловые кислоты, фибрин, серомукоид, глюкоза.
3. Копроцитограмма.
4. Анализ мочи на а-амилазу.
5. Определение ферментов (а-амилазы, липазы, трипсина) и бикарбонатной щелочности в дуоденальном соке до и после введения соляной кислоты в 12-перстную кишку.
6. Прозериновый тест.
7. Дуоденорентгенография в условиях искусственной гипотонии.
8. Ретроградная холедохопанкреатография (при псевдоопухоловой, желтушной форме).
9. УЗИ поджелудочной железы.
10. Радиоизотопное сканирование поджелудочной железы.

Примеры формулировки диагноза

1. Хронический панкреатит, рецидивирующая форма, средней тяжести, фаза обострения, осложненный кистами поджелудочной железы.
2. Хронический панкреатит, болевая форма, средней тяжести, фаза затухающего обострения; инсулинозависимый сахарный диабет средней тяжести.

Лечение хронического панкреатита.

Лечение панкреатитов представляет сложную задачу. Это связано с многогранностью патогенеза воспаления поджелудочной железы, с недостаточными знаниями о его этиологии и механизмах развития, с нередким наличием не только местных, но и системных проявлений, осложнений заболевания. В настоящее время сформировалась более или менее единая точка зрения на терапию хронического панкреатита, заключающаяся в использовании при этой патологии ферментных или антиферментных препаратов, анальгетиков, спазмолитиков, холинолитиков, антибиотиков, антигистаминных средств. Следует отметить, что результаты такой терапии не всегда удовлетворительны. Неудовлетворительные результаты лечения связаны также с поздней диагностикой панкреатитов.

Основными принципами лечения хронических панкреатитов являются:

- отказ от употребления алкоголя,
- соблюдение диеты с низким содержанием жира (до 50 – 75 г/сутки) и частым приемом небольших количеств пищи;
- купирование боли;
- ферментная заместительная терапия;
- борьба с витаминной недостаточностью;
- лечение эндокринных нарушений.

Цели консервативного лечения ХП зависят от стадии процесса. Стадия обострения ХП мало чем отличается от острого панкреатита как по своему патогенезу, так и по исходам. Исход ее зависит от интенсивности тех мероприятий которые проводятся.

Цели лечения могут быть сформулированы следующим образом:

- Купирование боли, уменьшение и снятие интоксикации, которая переводит процесс из локально-органного в мультиорганно-распространенный.
- Купирование прогрессирования отечно-интерстициальной стадии панкреатита с целью предотвращения развития “хирургических” осложнений при неосложненном и ограниченном неинфицированном панкреонекрозе.
- Стабилизация клинической ситуации, которая достигается созданием функционального покоя ПЖ с постепенным выходом ПЖ к функциональным нагрузкам.

Лечение осложнений: острого периода – несостоятельность внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ.

Лечение хирургических осложнений и предотвращение рецидивирования при сохраняющемся причинном факторе.

Купирование болевого синдрома при хроническом панкреатите.

Так как причины и механизмы развития болей при хроническом панкреатите являются многофакторными, то и подход к их лечению должен быть дифференцированным.

Для быстрого субъективного улучшения назначают поэтапную анальгезирующую терапию, включающую анальгетики и спазмолитики (анальгин+ папаверин или но-шпа). Современные исследования показывают, что при хроническом панкреатите эффективны лишь высокие дозы анальгетических препаратов. Так, трамадол необходимо назначать по 800 мг/сутки и более, что в 2 раза превышает максимальную дозу.

При отсутствии эффекта в течении 3 - 4 - х часов назначают нейролептики (2,5 - 5 мл дроперидола + 0,05 – 0,1мг фентанила в/в). Нередко дополнительно используют в/в капельное введение лидокаина по 400 мг/сутки (4 мл 10% раствора на 100 мл физраствора). При выраженных болях, не поддающихся лечению указанными препаратами, назначают наркотические вещества (промедол, но не морфий, который повышает тонус сфинктера Одди), однако надо помнить, что у 10 - 30% больных они создают проблему развития наркотической зависимости.

Большое значение имеет одновременное назначение вспомогательных препаратов, таких как антидепрессанты, которые могут оказать прямое противоболевое действие, а также потенцируют действие анальгетиков.

Как было сказано выше, одной из причин возникновения болевого синдрома является дисфункция сфинктера Одди. Дисфункция сфинктера Одди может иметь как функциональный характер (спазм), так и иметь структурные изменения. Нарушения тонуса сфинктера Одди встречаются довольно часто (до 80%) у больных с рецидивирующим острым и хроническим панкреатитом. При дисфункции сфинктера Одди имеет место повышенная чувствительность панкреатического и желчного протоков к изменению объема и давления.

С учетом этого у больных панкреатитом необходимым компонентом терапии является назначение спазмолитиков и холинолитиков, которые нормализуют отток желчи и панкреатического сока, что снижает интрапанкреатическое давление.

Слабое спазмолитическое действие в отношении сфинктера Одди оказывают но-шпа, папаверин, более выраженное – холинолитики, ксантины, нитраты, эфедрин, баралгин, новокаин. Спазмолитическое действие также оказывают дротаверин, либевирин, которые хорошо снимают тонус панкреатического и желчного сфинктеров, уменьшает сократительную способность желчного пузыря не влияя на тонус кишечника.

Среди препаратов, снижающих тонус сфинктера Одди, обращает на себя внимание одестон (гимекромон-7-гидрокси-4-метилкумарин). Препарат оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, а также усиливает образование и отделение желчи, т. е. снижает давление во внутри- и внепеченочной билиарной системе. Препарат не влияет на другие гладкие мышцы.

Выраженным спазмолитическим действием в отношении сфинктера Одди обладает дюспаталин (мебеверин). Доказано, что этот препарат в 20–40 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать сфинктер Одди. Кроме того, дюспаталин нормализует тонус кишки, т. е. устраняет гиперперистальтику и спазм, не вызывая гипотонии. Это связано с двойным механизмом действия: снижение проницаемости для ионов натрия является основой антиспастического эффекта, а не прямое уменьшение оттока ионов калия объясняет то, что дюспаталин не вызывает гипотонию. Спазмолитическое действие дюспаталина доказано не только экспериментально, но и клинически.

При недостаточности сфинктера Одди (дуодено- или билиопанкреатический рефлюкс) следует назначать прокинетики: метоклопрамид (церукал, реглан), мотилиум, цизаприд (сульпирид или координакс) в средних терапевтических дозах.

В последние годы мотилиум вытесняет старый метоклопрамид. Мотилиум плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому лишен побочных эффектов церукала, связанных с его влиянием на центральную нервную систему. Предел клинической безопасности мотилиума в десятки раз выше, чем у метоклопрамида. Мотилиум назначают по 0,01 г 3 – 4 раза в день.

Прокинетики цизаприд принимают по 5 – 10 мг 3 раза в день. Он стимулирует высвобождение ацетилхолина и серотонина в нейронах ауэрбаховских сплетений всего пищеварительного тракта, тогда как церукал регулирует лишь эзофагогастродуоденальную моторику. Цизаприд способствует снижению уровня дезоксихолеволевой кислоты в крови и желчи, что позволяет рекомендовать его для профилактики холелитиаза.

На практике часто трудно решить, что предпочесть – спазмолитики или гастрокинетики. Этот вопрос помогает решить, кроме ЭРХПГ и эндоскопического УЗИ, проба с морфином и нитроглицерином. Если морфин усиливает боль, а нитроглицерин – уменьшает, то следует думать о спазме сфинктера Одди.

Универсальным корректором моторики пищеварительного тракта, в том числе сфинктера Одди, является новый препарат дебридат (тримебутин малеат), который назначают по 1 – 2 таблетки (100 – 200 мг) 3 раза в день. Действуя на энцефалическую систему кишечника и обладая сродством к рецепторам подавления и возбуждения, препарат оказывает стимулирующее действие при гипокинетических состояниях гладкой мускулатуры кишечника и спазмолитическое – при гиперкинетических.

С целью создания функционального покоя и снижения повышенного внутрипротокового давления можно использовать синтетический аналог соматостатина – октреотид или сандостатин. Сандостатин выраженно подавляет продукцию секретина, панкреозимина, соляной кислоты, пепсина, нервную стимуляцию поджелудочной железы, стимулирует высвобождение кальцитонина. В результате этого значительно снижается синтез поджелудочной железой ферментов, бикарбонатов, уменьшается объем секрета. Препарат угнетает двигательную активность пищеварительного аппарата, ускоряет остановку желудочно-кишечных кровотечений.

К достоинствам октреотида у больных хроническим панкреатитом относится его хорошая совместимость с ферментными препаратами. Комбинированная терапия октреотидом и энзимами позволяет в течение 2 – 8 дней купировать резистентные к анальгетикам и спазмолитикам боли в животе и диспепсические явления. Кроме того, обеспечение адекватной анальгезии без использования опиоидных анальгетиков у больных хроническим панкреатитом имеет важное социальное значение, так как позволяет снизить риск развития наркотической зависимости, который у данной категории пациентов достаточно высок.

При хроническом панкреатите сандостатин вводят по 100 мкг 2-3 раза в день подкожно первые 5 дней. Срок 5 дней и конкретные дозы вводимого препарата зависят от тяжести процесса, динамики обратного развития и переносимости препарата. Есть группа больных очень чувствительных к октреотиду и в ответ на введение им препарата развивается резкое подавление функциональной активности ПЖ, сопровождаемое резчайшим вздутием и послаблением стула. Этот симптомокомплекс купируется введением ферментных препаратов и отказом от введения октреотида или уменьшением его дозы.

В практику лечения панкреатитов в последние годы входят пролонгированные формы сандостатина – например, соматулин (ланреотид), эффект которого продолжается 10 – 14 дней; сандостатин ЛАР, инъекция которого производится один раз в месяц.

Даларгин – синтетический аналог лейэнкефалина – снижает желудочную и панкреатическую секрецию. Кроме того, имеет анальгезирующую, антидепрессивную активность. Назначают по 1 мл внутримышечно (реже внутривенно) 2 раза в день. Сходное с даларгином, но более выраженное действие оказывают синтетические пептиды глюдалан и тагэфлар.

Кальцитонин (миакальцик) – снижает продукцию ферментов поджелудочной железы за счет уменьшения уровня кальция в крови (подавляет его выход из костей). Препарат особенно показан при гиперпаратиреозе. Назначается в дозе 5 МЕ/кг массы тела внутримышечно 2 раза в день.

Однако главную роль в развитии болевого синдрома у большинства больных играет внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, как известно, представленная недостаточной продукцией ферментов (снижение так называемой панкреозиминовой секреции) и бикарбонатов (снижение так называемой секретинной секреции). Поэтому для уменьшения или устранения болей необходимо добиться уменьшения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, что достигается двумя путями:

во-первых – приемом внутрь ферментов поджелудочной железы. Попадание ферментов поджелудочной железы в 12-перстную кишку по механизму отрицательной обратной связи вызывает снижение панкреатической секреции, снижение внутрипротокового давления и уменьшает боль. Традиционно для этой цели использовались порошок или таблетированные препараты панкреатина. Однако последние работы показывают, что назначение панкреатина в капсулах более эффективно, чем в таблетках;

во-вторых – применением антацидов для смягчения проявлений бикарбонатной недостаточности. Использование рН-метрии у больных хроническим панкреатитом показало, что даже при нормальной и пониженной секреции желудка часто наблюдается закисление постбульбарной части 12-перстной кишки. Эти данные послужили основанием для более широкого и успешного применения антацидов у больных хроническим панкреатитом, так как в щелочной среде происходит активация ферментов поджелудочной железы. Поэтому эффективность ферментной терапии может быть повышена одновременным назначением антацидов за 30 минут до и через один час после еды или антисекреторных препаратов (H_2 - блокаторы, омепразол), но необходимо помнить, что антациды, содержащие кальций или магний, ослабляют действие ферментных препаратов.

Диета. Болезнь сама назначить себе диету (Гиппократ).

Диета при хроническом панкреатите не должна оказывать влияния на продукцию панкреатического сока. В первые 1 – 3 дня при тяжелых обострениях ХП с гиперферментемией назначают голод, что уменьшает панкреатическую секрецию. Для подавления секретинного механизма стимуляции панкреатической секреции, а также при гастро- или дуоденостазе с помощью тонкого зонда проводят непрерывную аспирацию желудочного содержимого. С этой же целью показан прием дегазированных щелочных минеральных вод («Боржоми», «Ессентуки N 4», «Смирновская», «Славяновская») 1 – 1,5 литра в сутки. В дальнейшем переходят на некрепкий чай, отвар шиповника.

В период голодания назначают парентеральное питание - проводят внутривенные инфузии белковых гидролизатов и аминокислот (альбумин, аминокровин, альвезин).

При легких обострениях ограничивают количество принимаемой пищи и назначают овсяную или рисовую кашу на воде, макаронные изделия, обезжиренную белковую пищу.

Через 3 – 5 дней от начала обострения диету постепенно расширяют. Однако следует ограничить прием пищевых продуктов, способных стимулировать панкреатическую секрецию: жиров, особенно подвергшихся термической обработке, кислот, любые кислоты способны стимулировать секрецию поджелудочной железы; нужно исключить продукты твердой и густой консистенции, резко ограничить молочные продукты, богатые кальцием (сыры, творог).

При выборе диеты следует учитывать также и механическое щажение. Необходимость механического щажения определяется тем, что растяжение стенок желудка повышает панкреатическую секрецию, а усиление перистальтики может спровоцировать спазм сфинктера Одди. Поэтому из питания больных исключают газированные напитки, свежие овощи и фрукты, жилистое мясо, продукты, провоцирующие газообразование в кишечнике (капуста, бобовые, редис и др.). Овощи больной получает в вареном виде.

Рекомендуются нежирные сорта мяса (курица, говядина, кролик) и рыбы, белковый омлет, гречневая, геркулесовая каши, слизистые вегетарианские супы. Пища готовится только в вареном виде, принимается дробно 5 – 6 раз в сутки небольшими порциями, теплой.

При тяжелых обострениях в течение первых дней показано в/в введение жидкости – 3 л/сутки и более: реополиглюкина (400мл/сутки), гемодеза (300 мл/стуки), 10% раствор альбумина (100 мл/

сутки), 5 – 10% раствор глюкозы (500 мл/сутки), что наряду с уменьшением болей и интоксикации предупреждает развитие гиповолемического шока.

Если рН желудочного аспирата меньше 4,0, целесообразно назначить парентерально ранитидин или фамотидин для снижения панкреатической секреции и профилактики стрессовых язв.

При наличии системных поражений вследствие циркуляции панкреатических ферментов в крови для подавления их активности используют антиферментные препараты. Показанием к назначению ингибиторов протеаз является выраженная гиперферментемия.

Так, трасилол применяют в дозе 100 000 ЕД/сутки, контрикал – 20 000 – 40 000 ЕД/сутки, гордокс – 50 000 ЕД/сутки не более одной недели. Препараты вводят в/в в 5% растворе глюкозы или изотонического раствора, чаще капельно. Эффективность антиферментной терапии оценивается крайне противоречиво.

Химическими ингибиторами трипсина являются такие органические соединения, как метилурацил, аминокaproновая кислота. Метилурацил хорошо переносится больными и может назначаться длительными курсами по 0,5 г 4 раза или по 1,0 г 3 раза в сутки в течение месяца.

Аминокaproновую кислоту вводят в/в капельно в дозе 2,5 грамма. Механизм ингибирующего действия различных препаратов неодинаков, поэтому оправдано комбинированное применение нескольких ингибиторов.

В последние годы все более широкое применение в острой фазе панкреатита находит 5 – фторурацил, который, тормозя синтез белка и оказывая влияние на синтез нуклеиновых кислот, приводит к значительному снижению ферментов поджелудочной железы. Препарат применяют в/в в 5% растворе глюкозы из расчета 12 – 15 мг/кг в сутки на протяжении 3 – 5 дней.

На рисунке 2 представлены рекомендации американской гастроэнтерологической ассоциации по патогенетическому подходу к лечению болевого синдрома при хроническом панкреатите.



Рис.2. Алгоритм патогенетического подхода к лечению болевого синдрома при ХП (рекомендации Американской Гастроэнтерологической Ассоциации)

Лечение внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите до сих пор остается сложной задачей.

Таблица .

Факторы, способствующие возникновению панкреатической недостаточности

Первичная панкреатическая недостаточность	Вторичная панкреатическая недостаточность
Хронический панкреатит	Заболевания слизистой тонкой кишки (уменьшение секретинной и хоцестокениновой стимуляции ПЖ)
Муковисцидоз	Гастронома (инактивация ферментов ПЖ)
Липоматоз ПЖ взрослых при ожирении	Анастомоз по Бильрот II (плохое перемешивание пищевого комка с ферментами ПЖ)
Резекция ПЖ	Недостаточность энтерокиназы
Изолированная недостаточность липазы	Желчнокаменная болезнь
Агенезия, гипоплазия ПЖ	Постхолестэктомический синдром, цирроз печени (дефицит желчных кислот, асинхронизм поступления в 12-перстную кишку желчи и панкреатического сока).
Рак ПЖ	

Как известно поджелудочная железа обладает огромной резервной возможностью секреции ферментов, что определяется физиологической гиперсекрецией – продукцией в физиологических условиях значительно большего объема панкреатического сока в сутки, чем требуется для нормального пищеварения. Появление клинических симптомов экзокринной недостаточности обусловлено существенным снижением панкреатической секреции – примерно до уровня 5 – 10% от величины физиологической секреции. (см. рисунок).



Рис. Патофизиология экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

По мере увеличения длительности хронического панкреатита секреция ферментов все более уменьшается, причем дефицит липазы выражен в большей степени и развивается раньше, чем дефицит трипсина.

Для заместительной терапии экзокринной недостаточности при хроническом панкреатите в настоящее время используют ферментные препараты.

В настоящее время мировая фармацевтическая промышленность выпускает большое количество ферментных препаратов, которые отличаются друг от друга как дозой содержащихся в них пищеварительных ферментов, так и различными добавками. В соответствии с этим выделяют следующие группы ферментных препаратов:

I. Экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидин-пепсин, пепсидил, пепсин К).

II. Препараты панкреатина, основными ферментами которых являются липаза, амилаза, протеазы (панкретин, мезим-форте, ликреаз, трифермент, панцитрат, креон).

III. Комбинация панкреатина с дополнительными компонентами:

С компонентами желчи, гемоцеллюлазой (фестал, дигестал, энзистал)

С диметиконом, симетиконом (пепфиз, панкреофлат, энзимтал, юниэнзим)

С эфирными маслами (пепзим)

С целлюлазой, лактазой, коллоидной двуокисью кремния (панзинорм форте Н)

IV. Препараты на основе растительных (или фунгальных) ферментов (энзимтал, пепфиз, ораза, солизим).

V. Препараты-комбинации панкреатина с растительными (или фунгальными) ферментами:

Панкераль Киршнера

Комбицин (панкреатин+экстракт рисового грибка).

VI. Препараты на основе лактазы (лактаза, тилактаза).

Помимо этого все ферментные препараты по форме выпуска можно разделить на три большие группы: в виде таблеток, порошка или капсул.

Препараты первой группы являются наиболее универсальным средством нормализации пищеварения в желудочно-кишечном тракте и могут использоваться в составе комплексной терапии при всех типах расстройств. Применение ферментов этой группы в основном направлено на коррекцию секреторной дисфункции желудка. Содержащиеся в их составе пепсин и пептидазы расщепляют практически все природные белки. У больных с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы эти препараты применяются достаточно редко – только при ассоциации с атрофическим гастритом.

Ферментные средства, содержащие чистый панкреатин имеют в своем составе протеазы, амилазу, липазу. Они эффективны в качестве заместительной терапии, а также для угнетения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных с болевой формой хронического панкреатита.

Желчь содержащие препараты используют при состояниях, сопровождающихся снижением доступности пищевых веществ и нарушением сольубилизации жира. Эти препараты способствуют усилению продукции желчи и сока поджелудочной железы, стимулируют моторику желудочно-кишечного тракта. Они показаны больным с расстройствами желудочной секреции (гипо- и анацидный хронический гастрит, состояния после резекции желудка). Необходимо помнить, что ферментные препараты, содержащие желчные кислоты, противопоказаны больным с отечными и болевыми формами хронического панкреатита, поскольку они повышают секрецию поджелудочной железы, стимулируют моторику желчного пузыря, увеличивают внутрикишечное осмотическое давление и, следовательно, болевой абдоминальный синдром.

Препараты, содержащие желчь, следует с осторожностью применять у больных хроническим гепатитом или циррозом печени, так как желчные кислоты по энтерогепатическому пути поступают в печень, где подвергаются метаболизму, а также при холестатических заболеваниях, язвенной болезни, воспалительных заболеваниях толстой кишки. Но такие препараты уместны при гипомоторике желчного пузыря, в ряде случаев после холесцистоэктомии, при наличии запоров, низкой желудочной секреции.

Желчь содержащие препараты принимают по 1-3 таблетки во время или сразу после приема пищи, не разжевывая, 3-4 раза в день курсами до 2-х месяцев. Здоровые лица могут принимать их для купирования диспепсических симптомов после переизбытка.

Гемицеллюлаза расщепляет полисахариды и улучшает переваривание растительной пищи, поэтому препараты, в состав которых она входит, показаны в первую очередь здоровым лицам для купирования симптомов переизбытка.

Ферментные препараты, в состав которых входят пеногасители (симетикон или диметикон), более эффективно по сравнению с обычными средствами устраняют метеоризм, который встречается более чем у 85% пациентов с нарушениями пищеварения. Эти вещества уменьшают поверхностное натяжение пузырьков газа в просвете ЖКТ, которые при этом распадаются, затем поглощаются стенками кишечника и/или выводятся из организма за счет перистальтики. В результате уменьшается пенообразование и вздутие живота. Симетикон нерастворим в воде, не всасывается, не участвует прямо в процессе пищеварения, но улучшает его косвенно, так как

облегчает доступ ферментов к пищевым субстратам и стенке кишки, то есть включение симетикона в состав ферментного препарата не только способствует уменьшению метеоризма, но и повышает КПД фермента.

Одним из новейших представителей данной группы является препарат – Панкреофлат (панкреатин + диметикон). Содержание липазы в данном препарате 6500 ЕД, что свидетельствует о том, что Панкреофлат наиболее целесообразно применять у больных с хроническим панкреатитом с внешней секреторной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Комбинация панкреатина и пеногасителя делает целесообразным применение данного препарата у больных хроническим панкреатитом, сопровождающимся метеоризмом. Во многих случаях это значительно повышает качество жизни больного.

Особенностью ферментных препаратов в виде капсул, является то, что они содержат микрогранулы или микросферы ферментных средств, которые имеют защитное энтеросолюбильное (кислотоустойчивое) покрытие, устойчивое к действию желудочного сока. Энтеросолюбильная оболочка защищает микросферы препарата от разрушения в желудке и растворяется при рН более 5,5 в 12 - перстной кишке, именно там, где начинается гидролиз, что значительно повышает эффективность заместительной терапии. Устойчивость препарата в кислой среде - очень важное свойство, которое резко повышает эффективность ферментов. Так, при использовании препарата, имеющего энтеросолюбильную (кислотоустойчивую) оболочку, всасывание жиров в среднем выше на 20%, чем при применении обычного средства в такой же дозе. Однако в некоторых случаях преимущество препарата может становиться его недостатком: действие препарата нарушается при защелачивании среды в желудке (особенно у больных после хирургического вмешательства на желудке) и при закислении среды в 12 – перстной кишке. В этих случаях эффективность капсулированных ферментов может быть даже ниже, чем таблеток или порошка панкреатина.

Показаниями для заместительной терапии экзокринной недостаточности являются исключительно клинические показатели: похудание, стеаторея, метеоризм.

Выбор препарата для заместительной терапии должен удовлетворять следующим требованиям: Высокое содержание липазы в препарате – дозировка должна быть достаточно удобной для приема до 30 000 ед. липазы на один прием пищи, поскольку при экзокринной панкреатической недостаточности переваривание жиров нарушается в первую очередь. Это связано с тем, что при заболеваниях поджелудочной железы продукция и секреция липазы страдают раньше, чем амилолитических и протеолитических ферментов. Липаза быстрее и более выражено инактивируется при закислении 12 - перстной кишки из-за снижения продукции панкреатических бикарбонатов; гидролиз липазы при ее пассаже по кишке происходит раньше, чем амилазы и протеаз.

Наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком. Необходимо учитывать и помнить, что основные составляющие препаратов – липаза и трипсин – быстро теряют активность в кислой среде; липаза при рН менее 4,0; трипсин при рН менее 3,0. До попадания препарата в 12 – перстную кишку может разрушаться до 92% липазы. Следовательно, необходимо позаботиться о сохранении активности в 12-перстной кишке в первую очередь липазы. Для достижения этого эффекта ферментный препарат должен быть двухоболочечным. При этом первая оболочка – это желатиновая капсула, содержащая микросферы, растворяется в кислой среде и высвобождает эти микросферы уже в полости желудка. Этим обеспечивается хорошее смешивание с химусом уже в желудке и постепенно поступают в просвет 12-перстной кишки. Вторая - энтеросолюбильная оболочка - растворяется в дуоденальном просвете при рН выше 5,5 вследствие чего в нем высвобождаются активные ферменты, которые начинают действовать на большой поверхности. При этом практически воспроизводятся физиологические процессы пищеварения, когда панкреатический сок выделяется порциями в ответ на периодическое поступление пищи из желудка.

Маленький размер гранул или микро таблеток, наполняющих капсулы, так как необходима их беспрепятственная эвакуация их желудка вместе с химусом. Доказано, что одновременно с пищей эвакуация препарата из желудка происходит лишь в том случае, если размер его частиц не превышает 2 мм. При диаметре более 2,5 мм микросферы задерживаются в желудке, то есть

развивается асинхронизм химуса и ферментного препарата. Кроме того, маленькие размеры ферментного препарата обеспечивают большую площадь соприкосновения его с химусом и оптимальную скорость поступления вместе с ним в 12-перстную кишку.

Быстрое освобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки.

При проведении ферментной терапии панкреатита необходимо избегать препаратов, содержащих компоненты желчных кислот в своем составе (фестал, дигестал, панзинорм, тагестал, энзистал), поскольку желчные кислоты вызывают усиление секреции поджелудочной железы, что обычно нежелательно при обострении панкреатита. Кроме того, высокое содержание желчных кислот в кишечнике, которое создается при интенсивной ферментной терапии, вызывает хологенную диарею.

Таким образом, именно микрокапсулированные и микроаблетированные препараты можно отнести к новейшим полиферментным средствам заместительной ферментной терапии, отвечающим современным требованиям: препараты должны быть животного, преимущественно свиного, происхождения, в них должно быть достаточное количество ферментов, обеспечивающих полный гидролиз нутриентов в полости 12-перстной кишки (содержание липазы на один прием пищи до 30 ед.), важными являются и такие условия, как наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком, равномерное и быстрое перемешивание с пищей, одновременный пассаж через привратник в 12-перстную кишку, быстрое высвобождение в верхних отделах тонкой кишки, отсутствие в составе препарата желчных кислот, безопасность, нетоксичность.

Лекарственным средством, полностью удовлетворяющим вышеуказанным требованиям и используемым в последнее время является высокоактивный препарат в виде минимикросфер, покрытых энетосолюбильной оболочкой, креон 10000 и креон 25000.

Такие популярные препараты, как фестал, мезим-форте, панзинорм, следует признать малоэффективными в лечении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, так как разовая доза ферментов, которая рекомендуется для лечения внешнесекреторной панкреатической недостаточности, должна содержать не менее 30 000 ед. липазы.

Эти препараты можно использовать только для коррекции дисфункции поджелудочной железы, возникающей при погрешностях в питании.

Адекватная терапия расстройств пищеварения требует использования не только высоких доз ферментных препаратов, правильного их применения, но и достаточной продолжительности приема, соответствующей тяжести секреторных нарушений. В тяжелых случаях режим дозирования ферментов препарата должен быть следующим: по 2-4 капсулы ферментного препарата при основных приемах пищи (в начале приема пищи) и 1- 2 капсулы (таблетки) при приеме небольшого количества пищи, то есть 15 – 20 таблеток в сутки в течение 4 –х месяцев и более. При ферментной недостаточности средней тяжести – 10 – 12 таблеток в сутки в течение 2 – 3-х месяцев.

Больному следует избегать употребления пищи, богатой клетчаткой, поскольку она снижает активность ферментов.

Представления о возможном снижении функциональной активности поджелудочной железы при длительном приеме ферментных препаратов не подтверждены дополнительными исследованиями, поэтому не должны распространяться, так как вызывают негативное отношение пациента к врачебным рекомендациям. Установлено, что преждевременное прекращение приема препарата устраняет достигнутый терапевтический эффект, поэтому симптомы болезни вскоре возобновляются.

При клинически выраженной панкреатической недостаточности обычно не удается полностью устранить стеаторею даже с помощью высоких доз препаратов, поэтому критериями адекватности подобранной дозы ферментов являются: прекращение похудания или увеличение массы тела, уменьшение (исчезновение) послабления стула (менее 3 -х раз в сутки), или его нормализация, улучшение результатов копроскопии, снижение вздутия живота. При тяжелой стеаторее дополнительно назначают жирорастворимые витамины А, D, E, K, а также витамины группы В.

Возможные причины неэффективности заместительной терапии панкреатической экзокринной недостаточности:

- неправильно установленный диагноз
- неадекватное назначение препарата (нередко для снижения стоимости курса лечения назначают более низкую дозу препарата)
- несоблюдение диеты (продолжение употребления в пищу большого количества жиров)
- несоблюдение больным схемы терапии – снижение кратности приема; прием в неправильное время – до или после еды
- стеаторея внепанкреатического происхождения (например, целиакия, лямблиоз)
- нарушения моторики кишечника, например, у больных сахарным диабетом или после ваготомии
- назначение желчсодержащих препаратов, усиливающих перистальтику и вызывающих осмотическую диарею
- назначение препаратов панкреатина, не имеющих кислотозащитной оболочки без блокаторов желудочной секреции
- неверный выбор схемы лечения – назначение обычных ферментов (не имеющих кислотозащитной оболочки) без ингибиторов желудочной секреции;
- использование препаратов, которые из-за больших размеров гранул поступают в 12-перстную кишку одновременно с пищей (асинхронный гастродуоденальный транспорт)
- недоучет возможных механизмов, приводящих к вторичной панкреатической недостаточности (желудочная гиперсекреция с ацидификацией 12-перстной кишки, цирроз печени, синдром избыточного бактериального роста, постгастрорезекционные расстройства).

Коррекцию надо начинать с ограничения жиров, стимуляции или замещения желудочной секреции при наличии у больного гипоацидности. Следующим «шагом» является также косвенная и прямая стимуляция поджелудочной железы и лишь в случае отсутствия результата переходят к заместительной терапии.

При неэффективности большой суточной дозы липазы необходимо убедиться в отсутствии внешних причин, препятствующих реализации влияния препаратов. «Шагом» отчаяния является ограничение жиров.

Если в такой ситуации не удастся улучшить пищеварение, то следует уточнить диагноз, поскольку высока вероятность внепанкреатического заболевания.

Побочные эффекты ферментной терапии обычно не носят тяжелого характера, наиболее известный опасный побочный эффект - развитие фиброзирующей колопатии возникает при длительном приеме очень высоких доз ферментов в виде микропланшетов - более 50 тыс. ед. липолитической активности на 1 кг веса тела в сутки.

Побочные эффекты ферментной терапии

- Болезненные ощущения в ротовой полости
- Раздражение кожи в перианальной области
- Дискомфорт в животе
- Гиперурикемия
- Аллергические реакции на свиной белок
- Нарушение всасывания фолиевой кислоты (образование комплексов)
- Фиброз терминальной части подвздошной кишки и правых отделов ободочной кишки.

Антибактериальную терапию при хроническом панкреатите используют только по особым показаниям: при обострениях, протекающих по типу острого панкреатита, при наличии инфекции в билиарной системе и при избыточном микробном росте в тонкой кишке. При выборе антибактериального препарата следует учитывать их следующие качества:

1. Степень проникновения в ткань поджелудочной железы
2. Выраженность эффекта относительно микробной флоры, наиболее часто встречающейся при остром и обострении хронического панкреатита

3. Наличие у препарата панкреотоксичности.

В зависимости от способности проникать в ткань поджелудочной железы выделяют три группы антибактериальных препаратов:

1. Препараты, хорошо проникающие в ткань поджелудочной железы и создающие в ней концентрации, значительно превышающие минимально подавляющую – карбапенемы, фторхинолоны (ципрофлоксацин и, особенно, пефлоксацин), клиндамицин, мезлоциллин. Метронидазол также достигает бактерицидной концентрации в ткани поджелудочной железы для анаэробных инфекций, поэтому его целесообразно использовать в комбинации с цефалоспоридами III – IV поколения. При грибковом поражении поджелудочной железы препаратом выбора является флуконазол.
2. Препараты, тканевая концентрация которых в поджелудочной железе при в/в введении превышает минимально подавляющую. Эти препараты эффективны в отношении не всех микроорганизмов, вызывающих панкреатическую инфекцию. В эту группу входят такие защищенные пенициллины широкого спектра, как пиперациллин/клавуланат, а также цефалоспорины III – IV поколения.
3. Препараты, плохо проникающие в поджелудочную железу, доза которых в ее ткани не достигает минимально подавляющей концентрации – аминогликозиды, цефалоспорины I поколения, тетрациклины, аминопенициллины.

Антибактериальные препараты назначают также для лечения сопутствующих заболеваний, например, билиарной патологии, особенно если она явилась причиной панкреатита. При билиарных панкреатитах, особенно если имеет место холангит, целесообразны ампиокс (4 – 6 г /сутки), цефобид (2 – 4 г/сутки), доксициклин (0,1 – 0,2 г/сутки), абактал (0,8 г/сутки), сумамед (в первый день 0,5 г, со второго дня по пятый день – 0,25 г в сутки). Абактал и сумамед показаны при хламидийных холециститах.

Следует помнить, что цефтриаксон вызывает образование билиарного сладжа, а целый ряд антибактериальных средств панкреотоксичны (рифампицин, изониазид, амфотерицин, тетрациклины, сульфаниламиды, сульфасалазин).

Таким образом, основные лечебные мероприятия в *стадии обострения* (у больных с функционально сохранной ПЖ) сводятся к следующему:

- первые 3 дня голод и по показаниям парентеральное питание;
- при гастро- и дуоденостазе непрерывная аспирация желудочного содержимого с помощью тонкого зонда;
- октреотид 100 мкг 3 раза подкожно первые 5 дней (на сегодняшний день это является основным лечебным воздействием, направленным на уменьшение давления в протоковой системе ПЖ, так как непосредственно влияет на функциональную активность ПЖ и опосредованно - через уменьшение желудочной секреции за счет подавления секреции гастрина). Срок 5 дней и конкретные дозы вводимого препарата зависят от тяжести процесса, динамики обратного развития и переносимости препарата. Есть группа больных очень чувствительных к октреотиду и в ответ на введение им препарата развивается резкое подавление функциональной активности ПЖ, сопровождаемое резчайшим вздутием и послаблением стула. Этот симптомокомплекс купируется введением ферментных препаратов и отказом от введения октреотида или уменьшением его дозы;
- при отсутствии октреотида - внутривенно вводится ранитидин 150 мг каждые 8 ч или фамотидин внутривенно струйно 40-80 мг, каждые 8 ч;
- внутривенно полиглюкин 400 мл в сутки, гемодез 300 мл/сут, 5-10% раствор глюкозы 500 мл/сут с адекватным количеством инсулина;
- если предыдущие мероприятия не привели к купированию болевого синдрома, то парентерально вводится 2 мл 50% раствора метамизола с 2 мл 2% раствора папаверина или 5 мл баралгина. После купирования болевого синдрома или с 4-го дня от начала лечения;
- дробное питание с ограничением животного жира;

- полиферментные препараты: креон 1-2 капсулы или панцитрат 1-2 капсулы 3 раза в сутки. Они восполняют ферментную недостаточность ПЖ и обеспечивают функциональный покой, что является основным на протяжении значительного отрезка времени;
- постепенная отмена анальгетиков, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов с переходом на прием блокаторов желудочной секреции в лечебной дозе, терапия которыми по существу остается основной (базисной);
- от самого раннего периода и на протяжении 3- 4-х недель использование прокинетики (домперидон, а в самом раннем периоде метоклопрамид парентерально) - до периода стабилизации моторики (по крайней мере верхних отделов ЖКТ, обеспечивающих нормальный пассаж секрета ПЖ).

Потенциальными направлениями воздействия на медиаторы воспаления при панкреатите представляются следующими:

- подавление активности макрофагов (имеющих отношение к интенсивности фиброгенеза);
- блокада цитокиновых рецепторов;
- использование антител к цитокинам;
- использование антител к цитокиновым рецепторам;
- использование противовоспалительных цитокинов.

Хирургическое лечение должно проводиться у больных для предупреждения прогрессирования ХП - по поводу желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита и заболеваний БДС; у больных с обострением ХП при симптомокомплексе «острого живота», при сопутствующем остром холецистите, при панкреонекрозе у больных с осложнением хронического панкреатита (псевдокисты, свищи ПЖ, стеноз общего желчного протока, панкреатический асцит и плеврит, гнойные осложнения).

Показаниями для хирургического лечения хронического панкреатита в большинстве случаев являются некупирующаяся боль, формирование псевдокист, рецидивирующие желудочно-кишечные кровотечения. Чаще всего необходимо сделать выбор между сохранением боли и риском осложнений операции. Качество жизни больного после операции в значительной степени зависит от опыта хирурга. После хирургического вмешательства у больных нередко развиваются плохо контролируемая стеаторея и диабет.

Основные ферментные препараты, применяемые в гастроэнтерологии.

Название препарата	Липаза	Протеазы	Амилаза	Прочее
Мезим форте	3500 ME	250 ME	4200 ME	-
Панзинорм форте	6000 ME	450 ME+ 1500 ME химотрипсин	7500 ME	Холевая кислота
Панкреофлат	6500 ME	400 ME	5500 ME	Диметикон
Панкурмен	875 ME	63 ME	1050 ME	-
Панцитрат	25000 ME	1250 ME	22500 ME	-
Солизим	20000 липолитических ед.	-	-	-
Фестал	4500 ME	300 ME	3000 ME	Компоненты желчи

Креон форте	10000 МЕ и 25000 МЕ	600 МЕ и 1000 МЕ	8000 МЕ и 18000 МЕ	-
-------------	------------------------	---------------------	-----------------------	---

Схема питания больных с хроническим панкреатитом в фазе обострения.

Часы	1-й день	2-й день
8.00	Боржоми 200 мл	Боржоми 200мл
10.00	Боржоми 200 мл	Отвар шиповника 200 мл
13.00	Отвар шиповника 200 мл	Боржоми 200мл
16.00	Боржоми 200 мл	Отвар шиповника 200 мл
19.00	Боржоми 200 мл	Боржоми 200мл
21.00	Отвар шиповника 200 мл	Отвар шиповника 200 мл
На весь день	Сухари пшеничные 50г Сахар (глюкоза или фруктоза) 25г	Сухари пшеничные 50г Сахар (глюкоза или фруктоза) 25г
	3-й день	4-й день
8.00	Омлет белковый на рисовом отваре из 2 белков. Чай (некрепкий) 150 мл	Омлет белковый на рисовом отваре из 2 белков. Чай (некрепкий) 150 мл
10.00	Отвар шиповника 200 мл	Мясное пюре из отварного мяса 50г. Каша рисовая жидкая на воде 150г. Отвар шиповника 100мл.
13.00	Мясное суфле паровое из отварного мяса 200г. Отвар из сухофруктов 150мл.	Суп вегетарианский овсяный протертый 150г. мясное суфле паровое из отварного мяса 100г. Отвар из сухофруктов 150мл.
16.00	Отвар из свежих яблок (без сахара) 200мл	Отвар из свежих яблок (без сахара) 200мл
19.00	Творог кальцинированный, протертый с сахаром из суточной нормы 100г. Чай с травами 200мл.	Творог кальцинированный, протертый с сахаром из суточной нормы 100г. Чай с травами 200мл.
21.00	Отвар из свежих яблок или отвар шиповника 200мл.	Отвар из свежих яблок или отвар шиповника 200мл.
На весь день	Сухари пшеничные 50г. Сахар 25г.	Сухари пшеничные 50г. Сахар 25г.
	5-й день	6-й день
8.00	Омлет белковый на рисовом отваре, фаршированный протертым отварным мясом 100г. Отвар шиповника 100мл. Каша геркулесовая на воде 150г.	Суфле мясное паровое 100г. Каша рисовая протертая на воде 150г. Чай или отвар шиповника 100мл
10.00	Творог кальцинированный 100г. Отвар из свежих яблок 100мл.	Творог кальцинированный 100г. Отвар из свежих яблок 100мл.
13.00	Суп перловый протертый вегетарианский 150г. Кнели мясные паровые (без гарнира) 100г. Мусс яблочный 100г.	Суп гречневый протертый вегетарианский 150г. Пюре мясное паровое 100г. Компот из сухофруктов без сахара 150мл.
16.00	Отвар из свежих яблок 200мл.	Отвар из шиповника 200мл
19.00	Кнели рыбные отварные без гарнира 100г. Отвар шиповника 150мл.	Кнели мясные отварные 100г. Пюре морковное 100г. Чай 100г.
21.00	Отвар из свежих яблок или отвар шиповника 200мл.	Отвар из шиповника 200мл
На весь день	Сухари пшеничные 50г. Сахар 25г.	Сухари пшеничные 50г. Сахар 25г.
	7-й день	8-10-й день
8.00	Котлета мясная паровая 100г. Каша гречневая протертая на воде 200г. Чай	Омлет белковый паровой, фаршированный отварным мясом 100г. Каша манная на

	100мл.	воде 200г. Чай или отвар шиповника 100мл.
10.00	Творог кальцинированный 100г. Отвар шиповника 100мл.	Творог кальцинированный 100г. Отвар из сухофруктов 100мл.
13.00	Суп рисовый протертый вегетарианский с добавлением моркови 200г. Суфле мясное паровое 100г. Желе яблочное 100г.	Суп манный протертый с морковью и картофелем, с гренками из суточной нормы 200г. Мясо отварное или курица (без гарнира) 100г. отвар из сухофруктов 100мл.
16.00	Отвар шиповника 200мл.	Отвар шиповника 200мл.
19.00	Суфле творожное из домашнего творога 150г. Сок яблочный пополам с водой 200мл.	Суфле из отварной рыбы 100г. Каша гречневая протертая 100г. Чай 100мл.
21.00	Отвар шиповника, сухофруктов или сок яблочный пополам с водой 200мл.	Отвар шиповника или сок яблочный пополам с водой 200мл.
На весь день	Сухари пшеничные 50г. Сахар 25г.	Сухари 50г. Сахар 40г. Масло сливочное 20г.
	11-15-й день	16-19-й день
8.00	Котлета мясная паровая 100г. Каша овсяная протертая на воде 100г. Чай с яблочным соком 100мл.	Каша рисовая протертая на воде с тертым сыром 200/30г. Чай с соком или яблочный сок пополам с водой 150мл.
10.00	Творог кальцинированный 100г. Отвар шиповника 100мл.	Творог кальцинированный 100г. Сок фруктовый, на 1/3 разбавленный водой 200мл..
13.00	Суп рисовый слизистый, протертый с овощами (морковь и картофель) 200г. рыба отварная 100г. Пюре картофельно-морковное или вермишель мелкая 100г. Отвар шиповника 100мл.	Суп вермишелевый вегетарианский с картофелем и морковью, с добавлением отварной курицы 200г. Мясо отварное 100г. Пюре из кабачков или морковь протертая отварная 100г. Отвар из сухофруктов 150мл.
16.00	Отвар шиповника 200мл.	Яблоко печенное без кожицы 150г. Отвар шиповника 100мл.
19.00	Суфле творожное из домашнего творога 150г. Сок яблочный пополам с водой 200мл.	Рыба отварная или рыбное суфле или котлета 100г. Каша геркулесовая или гречневая вязкая на воде 200г. Чай 150мл.
21.00	Отвар шиповника, сухофруктов или сок яблочный пополам с водой 200мл.	Сок фруктовый, на 1/3 разбавленный водой 200мл.
На весь день	Сухари пшеничные 50г. Сахар 25г.	Хлеб пшеничный 100г. Сухари 50г. Сахар 40г. Масло сливочное 20г.
	20-25-й день	
8.00	Котлеты из белипа (паровые)100г. каша рисовая протертая вязкая 200г. Чай 200мл	
10.00	Творожное суфле 100г. Сок фруктовый, на 1/3 разбавленный водой 200мл	
13.00	Суп протертый с овощами (свекла, картофель, морковь) и рисом 200г. Курица отварная 100г. Вермишель отварная 200г. Сок яблочный из свежих яблок 200мл.	
16.00	Мусс яблочный 200мл	
19.00	Мясо отварное 100г. Пюре свекольное 200г. Отвар шиповника 200мл.	
21.00	Сок фруктовый (яблочный, сливовый, земляничный, голубичный, черничный) на 1/3 разбавленный водой 200мл.	
На весь день	Хлеб пшеничный 100г. Сухари 50г. Масло сливочное 20г. Сахар 20г.	

Задание 4.

Проверить усвоение знаний и умений необходимо при решении следующих клинических задач.

Задача №1.

Больной 56 лет находится в терапевтическом отделении по поводу хронического холецистита в фазе обострения. После погрешности в диете (накануне вечером съела свиную котлету) ночью возникли боли в надчревьe, опоясывающего характера, сопровождающиеся повторной рвотой. Дежурный врач поставил диагноз: обострение хронического панкреатита. Как вы должны поступить дальше, будучи этим дежурным врачом?

Задача №2.

Больной 42 года, находился в терапевтическом отделении по поводу хронического панкреатита. Выписывается домой в удовлетворительном состоянии. Вы лечащий врач больного. Какие рекомендации вы дадите ему перед выпиской?

Задача №3.

Больная П., 51 года, направлена в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на боль в области правого подреберья, иррадиирующие в область левого подреберья и поясницу, постоянного характера, ноющую; тошноту, повторную рвоту без заметного улучшения самочувствия. Заболела остро после поездки в пригород на автобусе.

В анамнезе – хронический холецистит, по поводу чего больная принимала амбулаторное лечение; полгода назад перенесла острый панкреатит.

При осмотре: температура 37,4⁰ С, желтушность склер, язык сухой, обложен серовато-желтым налетом. Живот вздут, при пальпации симптомы раздражения брюшины отсутствуют, отрезки толстой кишки безболезненны, болезненность в зоне Шоффара, положительный симптом Ортнера, справа и слева пальпируется выступающая на 4 см из-под края реберной дуги печень, край её уплотнен, болезненность в точке Керра, симптом Курвуазье отрицательный.

Вопросы:

1. Ваш диагноз?
2. Какие заболевания следует исключить?
3. Какие необходимы методы исследования?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача №1.

Необходимо назначить больной с обострением хронического панкреатита голод на 3-5 дней, обезболивающую и спазмолитическую терапию (баралгин), антисекреторную терапию парентерально (квamatел), ферментные препараты (креон). Для подтверждения диагноза необходимо произвести больной биохимический анализ крови с определением амилазы, анализ мочи на диастазу, УЗИ поджелудочной железы.

Задача №2.

Больному перед выпиской из стационара необходимо дать следующие рекомендации: соблюдать режим питания и диету, принимать курсами ферментные препараты (креон 25 тыс ЕД 3 раза в день во время еды), фитотерапия.

Задача №3.

1. Хронический панкреатит в фазе обострения, болевая форма. Сопутствующий диагноз: хронический холецистит (калькулезный) в фазе обострения.
В пользу хронического панкреатита свидетельствуют жалобы на боль с типичной иррадиацией, диспепсические явления; по данным анамнеза – хронический холецистит и острый панкреатит 6 мес назад, наличие субфебрильной температуры, желтушности склер, симптомы Шоффара и Ортнера слева.
2. Желчнокаменная болезнь, пенетрирующая язва двенадцатиперстной кишки, рак поджелудочной железы.
3. Общий анализ крови, общий анализ мочи с исследованием желчных пигментов, сахара, диастазы, биохимические исследования крови на билирубин и его фракции, холестерин, амилазу, трансаминазы, ЛДГ, щелочную фосфатазу, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки; гастродуоденоскопия, холецистография.

Задание 5.

Подготовьте неясные вопросы и положения для выяснения их на практическом занятии!