

Боль при хроническом панкреатите: происхождение и возможности коррекции

(Материалы авторской программы академика РАН, профессора В.Т. Ивашкина на портале *internist.ru* 6 марта 2015 г.)

В.Т. Ивашкин, К.В. Ивашкин, А.В. Охлобыстин

Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

Pain at chronic pancreatitis: origin and treatment options

(Data of author's program of professor V.T. Ivashkin at *www.internist.ru* portal on March, 6, 2015)

V.T. Ivashkin, K.V. Ivashkin, A.V. Okhlobystin

Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, UCH#2, «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Цель обзора. Представить основные механизмы возникновения боли при панкреатите и основные подходы к ведению пациента, у которого в качестве ведущего клинического синдрома выступает боль в животе.

Основные положения. Преимущественную роль в возникновении боли играет несколько механизмов: прямое токсическое действие повреждающих факторов (в первую очередь — алкоголя), феномен уклонения ферментов, повреждение паренхимы избытком образующихся свободных радикалов, повышение давления панкреатического секрета в протоках, повреждение нервов (нейропатическая боль) и компрессия соседних органов.

Ферментные препараты при хроническом панкреатите могут быть показаны не только в качестве заместительной терапии, но и как дополнение комплексного лечения пациентов с выраженными болями в животе. В качестве дополнительной терапии рекомендуются ингибиторы протонной помпы, спазмолитики или прокинетики. Безусловно, при

The aim of review. To present basic mechanisms of pain at pancreatitis and determine main management approaches in pain-predominant cases.

Summary. Direct toxic action of damaging factors (first of all — alcohol), pancreatic enzyme deviation phenomenon, parenchymal damage by overflow of free radicals, elevation of intraductal pressure, damage of nerves (neuropathic pain) and compression of adjacent organs play primary role in development of pain.

Enzyme supplements at chronic pancreatitis can be indicated not only as replacement treatment, but also as addition to complex treatment of patients with severe abdominal pain. Proton pump inhibitors, spasmolytics or prokinetics are recommended as additional therapy. At absence of desirable results application of nonsteroid anti-inflammatory drugs and analgetics, in resistant pain — non-narcotic opiates or pregabalin are indicated. Efficacy of analgetics can be increased by coadministration of psychotropic agents, most often — tricyclic antidepressants. In severe cases intractable pain at a chronic

Охлобыстин Алексей Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Контактная информация: *okhlobystin@mail.ru*; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Okhlobystin Alexey V — MD, lecturer, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: *okhlobystin@mail.ru*; 119991, Moscow, Pogodinskaya street, 1, bld. 1. Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, UCH#2, «Sechenov First Moscow state medical university».

отсутствии желаемых результатов показано дополнительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков, в отдельных случаях — ненаркотических опиатов или прегабалина. Эффективность анальгетиков может быть повышена за счет дополнительного назначения психотропных препаратов, чаще всего — трициклических антидепрессантов. В тяжелых случаях некупирующаяся боль при хроническом панкреатите может выступать в качестве самостоятельного показания к проведению хирургического вмешательства.

Заключение. Успех терапии в каждом конкретном случае зависит от своевременного установления и адекватного лечения осложнений, создания мотивации на отказ от вредных привычек, строгого соблюдения диеты на период обострения, а также от создания функционального покоя поджелудочной железе.

Ключевые слова: боль, хронический панкреатит, поджелудочная железа.

pancreatitis itself can become indication to surgical intervention.

Conclusion. Treatment efficacy in each given case depends on duly establishment and adequate treatment of complications, motivation for abstain of alcohol intake and smoking; strict diet restriction for relapse period, and functional rest for the pancreas.

Key words: pain, chronic pancreatitis, the pancreas.

Боль — первый и основной симптом хронического панкреатита, нередко она сопровождается пациента на всем протяжении болезни. Около 80–90% пациентов испытывают боли, которые нарушают нормальную жизнедеятельность, требуют проведения регулярного амбулаторного и стационарного лечения. В некоторых случаях они могут быть настолько сильными, что пациенты осознанно отказываются от приема пищи, чтобы не спровоцировать очередной приступ. У части больных со временем выраженность болей снижается и через 15 лет после начала заболевания боли в животе в качестве основных симптомов сохраняются у одной трети пациентов, а на первый план при хроническом панкреатите выходят проявления эндо- и/или экзокринной недостаточности функции *поджелудочной железы* (ПЖ) — похудание, частый жидкий стул, проявления сахарного диабета [1].

Боль при хроническом панкреатите неоднородна. Выделяют два ее типа. При первом, иногда называемом болью типа «А», последняя формируется в результате воздействия на поврежденные нервные волокна. Часто эти боли носят очень

выраженный характер. Боли типа «Б» предположительно являются следствием повышения давления в панкреатическом протоке (рис. 1). Основную роль здесь играет несколько ключевых моментов: феномен уклонения ферментов в кровь, обуславливающий поддержание воспалительного процесса, повреждение паренхимы избытком образующихся свободных радикалов, повышение давления панкреатического секрета в протоках и повреждение эпителия, что, с одной стороны, поддерживает процесс воспаления, а с другой, приводит к сдавливанию нервных волокон и сосудов, способствующему развитию ишемии тканей.

Причиной боли могут быть и патологические процессы в других органах, являющиеся следствием недостаточности как самой железы, так и сопутствующих расстройств со стороны других пищеварительных органов (рис. 2). Например, часто встречаются закисление содержимого *двенадцатиперстной кишки* (ДПК), нарушение двигательной функции *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), опорожнения желчного пузыря, всасывания в тонкой кишке и формирование синдрома избыточного бактериального роста. Следствием

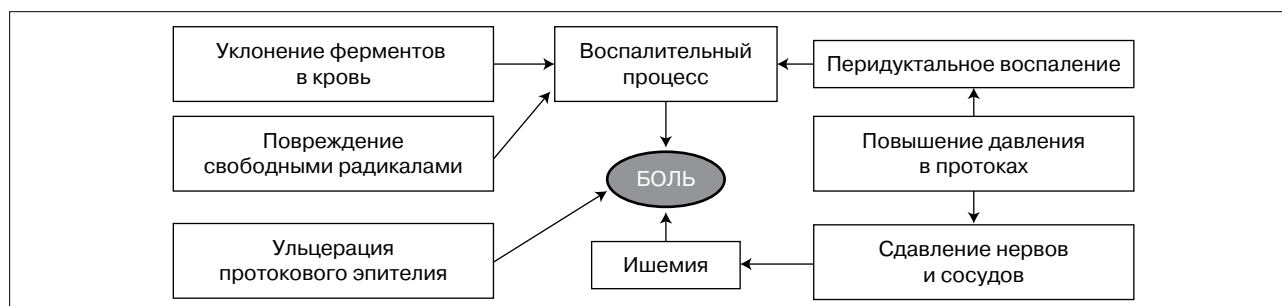


Рис. 1. Патогенез абдоминальной боли при хроническом панкреатите

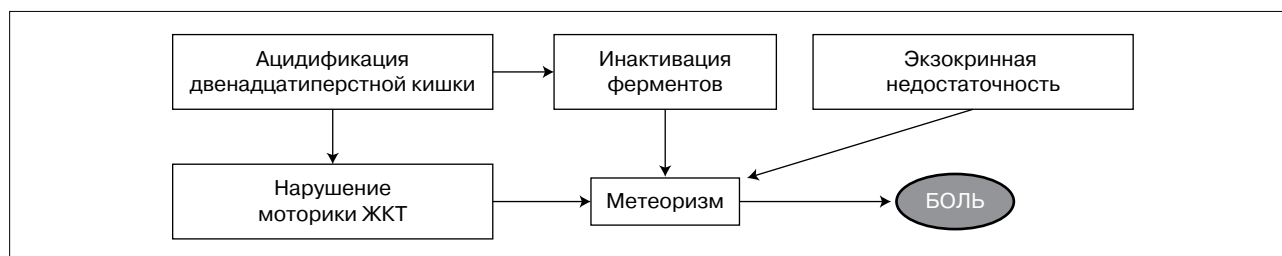


Рис. 2. Внепанкреатические причины абдоминальной боли при хроническом панкреатите

этих процессов может явиться повышенное газообразование, поэтому пациенты нередко жалуются на схваткообразные боли в проекции тонкой или толстой кишки, которые уменьшаются после дефекации или отхождения газов.

Наиболее распространен токсико-метаболический панкреатит, при котором заболевание является следствием наличия у пациента вредных привычек, патологии, сопровождающейся высоким уровнем кальция, триглицеридов после применения панкреотоксических препаратов, при почечной недостаточности. Но самая частая причина — это, безусловно, прием алкоголя. Употребляемой дозе алкоголя редко придается значение, если она не выходит за рамки «приемлемой». К сожалению, в современном обществе две бутылки пива в день считаются чуть ли не нормой. Однако для организма, в частности для поджелудочной железы, это может явиться токсической дозой, вызывающей развитие воспалительных изменений [2].

Влияние алкоголя на ПЖ изучается давно. Еще в 1984 г. группой ученых после проведенных исследований сделан вывод, что алкоголь приводит к жировой дистрофии железы, повышению вязкости панкреатического секрета и прогрессирующему фиброзу [3]. Через два года еще одна группа ученых попыталась объяснить повышение вязкости панкреатического секрета и пришла к заключению, что при приеме алкоголя возникают белковые пробки в протоках, кальцификаты, что может вызвать обструкцию протока. Нарушается не только проходимость протоковой системы, но и состав панкреатического сока, что ведет к развитию воспалительных изменений и фиброза [4, 5] (рис. 3).

Известны и опосредованные механизмы действия алкоголя через стимуляцию секреции холецистокинина в ДПК, который увеличивает образование ферментов, однако продукция бикарбонатов и объем панкреатического секрета при этом остаются неизменными. Это делает секрет более вязким, повышает риск внутрипротоковой активации ферментов, способствует формированию так называемых белковых пробок, которые могут адсорбировать ионы кальция. В результате нарушения оттока секрета и формируются протоковые камни (рис. 4).

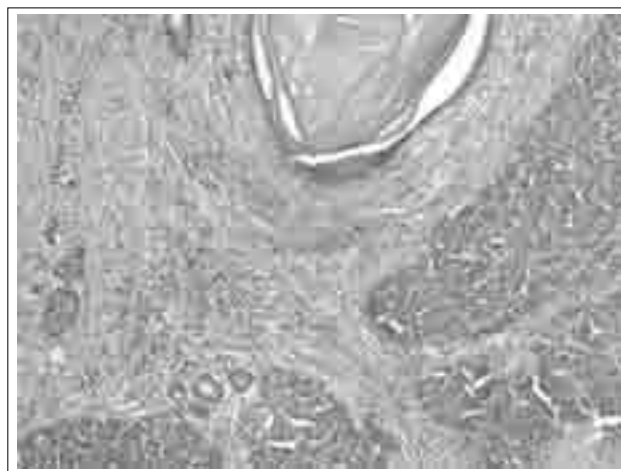


Рис. 3. Гистологическая картина хронического панкреатита: выраженная потеря ацинусов, фиброз, деформация протоков, воспалительная инфильтрация (окраска гематоксилином и эозином) — фото предоставлено профессором А.С. Тertyчным



Рис. 4. Неравномерное расширение главного панкреатического протока с наличием конкрементов (изображение предоставлено кандидатом медицинских наук И.А. Соколиной)

В 1999 г., когда стало возможным изучение маркёров перекисного окисления липидов, был сделан вывод, что алкоголь, усиливая оксидативный стресс, стимулирует образование свободных радикалов и перекисное окисление липидов. В итоге нарушается нормальная секреция ПЖ, происходит внутриклеточная активация ферментов, запускаются механизмы воспаления и развития фиброза. Подъем давления в протоках желе-

зы и нарушение синтеза фосфолипидов может привести к повышению проницаемости клеточных мембран [6]. С другой стороны, угнетаются биоэнергетические процессы в самих клетках, тем самым уменьшается устойчивость последних к повреждающим действиям. Протоковая гипертензия может вызвать нарушение микроциркуляции. Эта совокупность факторов увеличивает вероятность аутолиза железы.

Купирование абдоминальной боли — одна из наиболее частых и сложных задач при хроническом панкреатите. На поздних стадиях заболевания необходимо выполнять ее параллельно с коррекцией функции поджелудочной железы и трофологического статуса. Назначение ферментных препаратов может иметь различные цели и разные критерии оценки адекватности терапии [7].

В физиологических условиях большое количество протеаз ПЖ в просвете двенадцатиперстной кишки быстро инактивирует релизинг-пептид холецистокинина в постпищеварительный период, что блокирует секрецию самого холецистокинина и в результате выключает продукцию ферментов железы. Снижение активности ферментов в просвете ДПК при панкреатите приводит к тому, что сохраняется больше релизинг-пептида и усиливается стимуляция секреции железы, вызывая ее повреждение. Поэтому нормализация активности ферментов в ДПК способствует созданию так называемого функционального покоя для ПЖ [8–10].

За последние 30 лет накоплен большой объем экспериментальных данных относительно того, что присутствие протеаз двенадцатиперстной кишки у животных тормозит выработку ферментов и создает ее функциональный покой [11–16]. Однако результаты клинических исследований эффективности терапии ферментными препаратами для купирования боли при панкреатите неоднозначны [17–21], вследствие чего рекомендации по применению пищеварительных ферментов для облегчения боли широкого распространения не получили. Если препарат используется как компонент лечения абдоминальной боли, то следует помнить, что он должен иметь высокую активность протеаз, быть защищенным от воздействия кислоты желудочного сока, высвобождаться уже в проксимальных отделах тонкой кишки [22]. Кроме того, не должен содержать желчных кислот.

По результатам одного из исследований эффективности ферментов у пациентов с хроническим панкреатитом был сделан вывод, что микрогранулированные препараты в капсулах высвобождаются в более дистальных отделах тонкой кишки и не могут выполнять предназначенную роль при лечении абдоминальной боли [23]. Мини-микросферические или микротаблетированные препараты (Пангрол®) созданы в большин-

стве своем с целью коррекции внешнесекреторной недостаточности железы и содержат высокие дозы панкреатина. Таблетированные формы (например Мезим-форте®) высвобождаются в верхних отделах тонкой кишки, что обеспечивает их участие в регуляции панкреатической секреции и увеличивает возможность уменьшения боли и снижения риска осложнений [24].

В 1998 г. Американская гастроэнтерологическая ассоциация в Рекомендациях по лечению хронического панкреатита с выраженными болями предлагала включить в комплекс лечебных мер таблетированные ферментные препараты и ингибиторы желудочной секреции для обеспечения необходимого функционального покоя в период обострения хронического панкреатита [25]. Таким образом, ферментные препараты могут быть показаны не только в качестве заместительной терапии, но и как дополнение комплексного лечения пациентов с сильными болями в животе.

Меры по купированию абдоминальной боли должны содержать несколько пунктов. Если обострение выраженное, то в течение некоторого времени необходимо вообще воздержаться от пищи [26]. Монотерапия с использованием ферментных препаратов недостаточно эффективна, однако как один из компонентов лечения они могут играть немаловажную роль [27]. В качестве дополнительной терапии рекомендуются ингибиторы протонной помпы. Безусловно, ни в одном из случаев не обойтись без спазмолитиков, а при недостаточности желаемых результатов — без назначения нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков, в отдельных случаях — опиатов или прегабалина.

Успех лечения каждого больного зависит от своевременного установления диагноза, исключения различных осложнений, обязательной работы с пациентом, информирования его о заболевании и возможных последствиях, создания мотивации на отказ от вредных привычек, на строгое соблюдение диеты на период обострения, объяснения цели терапии и режима приема препаратов. Врачу следует оценить состояние пациента и при необходимости проводить коррекцию экзо- и эндокринной панкреатической недостаточности. Терапия должна включать ферментные препараты в правильно подобранных дозах и формах приема, спазмолитики или анальгетики, а также средства для создания функционального покоя поджелудочной железе.

Клинический случай

Пациент 53 лет поступил в клинику с жалобами на постоянные интенсивные опоясывающие боли на уровне эпигастриальной области, кашицеобразный стул 2–3 раза в день и похудание на 5 кг за 6 мес. Курит в течение 30 лет по одной пачке в день, а также в последние пять лет еже-

дневно употребляет до полутора литров пива. Семейный анамнез не отягощен. Лекарственной терапии панкреотоксичными препаратами не получает. Считает себя больным с 2012 г., когда периодически стал отмечать боли в области эпигастрия, которые поначалу были неинтенсивными и носили эпизодический характер. Летом 2013 г. возник приступ сильных эпигастральных болей, сопровождающихся кашицеобразным стулом, что заставило обратиться к врачу. Были назначены ферменты и спазмолитики. На фоне терапии состояние улучшилось, частота эпизодов боли уменьшилась. Пациент продолжал ежедневно употреблять различные дозы алкоголя и курить. Осенью 2013 г. боли в эпигастрии участились, стали почти постоянными и сопровождалась кашицеобразным стулом 2–3 раза в день.

При обследовании получены следующие лабораторные данные: повысились показатели амилазы крови — полторы нормы, амилаза в моче — две нормы, онкомаркеры были в норме, в общем анализе кала — большое количество нейтрального жира. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости обнаружено увеличение поджелудочной железы (головка — 33 мм, тело — 15 мм, хвост — 23 мм). Контур нечеткий, паренхима повышенной эхогенности, неоднородная. Вирзунгов проток визуализируется на всем протяжении, ширина до 4 мм.

Предложена тактика лечения: в первую очередь — строгое соблюдение диеты (стол № 5), отказ от курения; назначены омепразол в дозе 20 мг 2 раза в день, спазмолитики внутривенно, ферментные препараты — Пангрол® 25000 ед. 3 раза в день на основные приемы пищи, а также Мезим форте® 10000 3 раза в день на промежуточные приемы и адсорбенты. В результате терапии удалось добиться существенного стихания боли и нормализации показателей копрограммы. Однако прекращение похудения и постепенное восстановление исходной массы тела достигнуто после повышения дозы пищеварительных ферментов до 25000 ед. 6 раз в день.

Таким образом, главными постулатами при лечении больных хроническим панкреатитом являются:

- определение факторов риска;
- соблюдение диеты, отказ от вредных привычек;
- оценка трофологического статуса, коррекция нарушений;
- купирование абдоминальной боли;
- контроль за адекватностью дозы ферментных препаратов;
- оценка риска развития рака поджелудочной железы;
- выбор тактики амбулаторного наблюдения.

На вопросы отвечает академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин

Если есть бактериальное осложнение панкреатита, какие антибиотики лучше использовать и какие средства применять для купирования болевого синдрома?

— Антибиотики назначают лишь при деструктивной и геморрагической формах панкреатита. Деструкция, некроз ткани поджелудочной железы, является прямой угрозой инфицирования, поэтому антибиотики показаны только при этой тяжелой форме. При отсутствии деструктивной формы панкреатита антибиотики не рекомендуются.

Для лечения панкреатита применяются обезболивающие препараты, полиферментная заместительная терапия. Очень важно следить за обеспеченностью таких пациентов жидкостью, потому что из-за боли они прекращают не только есть, но и пить, в результате возможно развитие очень выраженного обезвоживания. Обезвоживание недопустимо, поэтому надо обязательно поддерживать водоминеральный баланс, использовать физиологический раствор, контролировать количество минералов, в частности натрия и калия.

Обезболивающую терапию надо начинать с парацетамола и щадящего режима питания или полного отказа от него, либо с резкого сужения рациона, затем применять спазмолитики, продолжать прием парацетамола. В случае наличия депрессивного состояния, особенно при хроническом панкреатите, целесообразно назначать препараты психотропного действия. Такая комбинация очень часто дает хороший эффект.

Необходимо ли при диспансеризации информированное согласие пациента, в котором он обязуется выполнять рекомендации по коррекции поведенческих привычек?

— Нет, согласие не нужно. Основной контингент больных панкреатитом — это лица, злоупотребляющие алкоголем, и заставить их выполнять какие-то предписания очень сложно. В этом случае важна роль семьи.

Можно ли разрешить больному прием бокала шампанского по праздникам и рекомендовать ферментные препараты?

— Этот вопрос задается очень часто. Надо сказать следующее. После бокала шампанского у пациента улучшается настроение и снижается степень контроля. За первым бокалом появляется потребность выпить второй, а после второго хочется принять что-нибудь покрепче, поэтому в случае тяжелого панкреатита, когда роль алкоголя очевидна, необходим полный отказ от него. Это требование нужно ставить очень жестко

и говорить пациенту: «Если вы продолжите вести такой образ жизни, то гарантировать долгую жизнь вам никто не сможет. Риск того, что вы умрете от осложнений, очень высок».

Важно ли, в каком отделе желудочно-кишечного тракта происходит высвобождение ферментов? Определяется ли индивидуальный pH для решения вопроса о назначении конкретного ферментного препарата?

— Если бы пациентам при подборе терапии измеряли интрадуоденальный pH, такой подход был бы идеальным. Но делать это можно только в академических целях. Если обнаружится, что после приема панкреатина и еды среда в двенадцатиперстной кишке все-таки закисляется на протяжении длительного времени, то тогда обязательно назначение ингибиторов протонной помпы.

Каковы особенности подбора дозы назначаемых препаратов?

— Подбор терапии — это длительный процесс взаимодействия врача и пациента. Предусматривается обязательный контроль внешнесекреторной недостаточности и оценка влияния назначаемой дозы не только на симптоматику, отражающую нарушение переваривания пищи, но и на трофологический статус. Самым очевидным признаком адекватности дозы является прекращение похудения и восстановление нормальной массы тела.

Обязательно также выявление сопутствующей патологии. Например, при возникновении синдрома избыточного бактериального роста показано его купирование коротким курсом антибиотиков. Больные хроническим панкреатитом в прошлом очень часто применяли антибиотики и на этом фоне у них нередко не распознается *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея, которую могут ошибочно расценивать как проявление экзокринной панкреатической недостаточности. Поэтому важно проводить исследование на токсины этого микроорганизма и назначать необходимое лечение.

Прокомментируйте, пожалуйста, ситуацию, когда хронический панкреатит сочетается с заболеваниями желчных путей и двенадцатиперстной кишки.

— Наличие желчнокаменной болезни — это основа формирования билиарного панкреатита, главное условие успеха при лечении которого — холецистэктомия. Убрали желчный пузырь, наполненный желчными камнями, — и поджелудочная железа приобретает функциональный покой.

Но важен дифференциальный диагноз. Не всегда боли в правом подреберье указывают на

патологию желчевыводящих путей. Необходимо исследовать двенадцатиперстную кишку, желудок, оценить состояние большого дуоденального сосочка, выходного отдела холедоха, панкреатического протока. При отсутствии холелитиаза, если у пациента выявлен лишь сладж желчного пузыря, диагноз билиарного панкреатита маловероятен. Если, тем не менее, есть веские основания подозревать вклад билиарной или дуоденальной патологии в генез заболевания поджелудочной железы, это следует соответствующим образом верифицировать. Наиболее адекватными методами диагностики у таких больных будет эндоскопическое ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная панкреатохолангиография. Выявление стеноза сфинктера Одди, аденом фатерова соска, врожденных аномалий развития протоковой системы (т. е. факторов развития обструктивного панкреатита) обычно хорошо поддается эндоскопическому лечению. Однако эффект таких процедур, как стентирование, баллонная дилатация может быть нестойким, в этом случае показано проведение оперативного лечения — хирургической декомпрессии.

Почему двенадцатиперстную кишку еще часто называют гипофизом желудочно-кишечного тракта?

— Рилизинг-пептиды, вырабатываемые эпителиальными клетками двенадцатиперстной кишки, стимулируют продукцию холецистокинина и секретина. Холецистокинин способствует выработке ферментов поджелудочной железой, секретин — жидкой части секрета и бикарбонатов. Если в период пищеварения в двенадцатиперстной кишке мало ферментов поджелудочной железы, панкреатина, рилизинг-пептиды не инактивируются, что приводит к усилению выработки холецистокинина и стимуляции функции железы.

Если же в двенадцатиперстной кишке много протеаз, рилизинг-пептиды быстро разрушаются, блокируется освобождение холецистокинина. Поэтому когда пациентам назначается панкреатин в разных формах, это ведет к повышению концентрации ферментов в верхних отделах тонкой кишки, что предотвращает избыточную стимуляцию панкреатической секреции и обеспечивает относительный функциональный покой поджелудочной железе.

Какие ферментные препараты решают проблему нарушения оттока панкреатического сока и желчи? Или эти препараты применяют при расстройстве секреторной деятельности?

— Ферментные препараты создают функциональный покой в том случае, если отток секрета из поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку не испытывает каких-то пре-

пятствий. Однако в результате формирования внутрипротоковых пробок и камней, при возникновении препятствий оттоку, развитию фиброза поджелудочной железы, повреждении протокового эпителия может происходить нарушение эвакуаторной функции. Протоки поджелудочной железы приобретают характерную форму «цепи озер»: расширение, сужение, расширение, сужение и т. д. Другой вариант: вследствие повреждения камнями протока, выходных отделов общего желчного протока или протока в зоне сфинктера фатерова соска развивается стенозирующий процесс. И первый вариант — четкообразная структура главного панкреатического протока, и блок в дистальном отделе поджелудочной железы приводят к постоянному повышению давления в ней.

В этой ситуации панкреатические ферменты, как и любые другие терапевтические мероприятия, будут неэффективны: такому пациенту требуется консультация опытных хирургов, целенаправленно занимающихся патологией поджелудочной железы.

Лечение возможно путем выполнения папиллосфинктеротомии, т. е. рассечения сфинктера и самого большого дуоденального сосочка, а также дренированием выхода желчи и панкреатических соков в двенадцатиперстную кишку. При наличии склерозирующих процессов в протоке поджелудочной железы может быть показана установка стента.

В случае неэффективности данной методики боль можно снять только путем рассечения главного панкреатического протока с последующим наложением соустья между поджелудочной железой и тощей кишкой. То есть накладывается панкреатоеюнальное соустье на всем протяжении панкреатического протока. В этом случае сок из *pancreas* непосредственно эвакуируется в кишку, и по существу желчный проток и выходной отдел желчного протока перестают испытывать повышенное давление.

Проводились сравнительные оценки хирургического лечения путем наложения панкреатоеюнального соустья и лечения с помощью установки стентов. Стенты оказывают выраженное действие в первый год, а наложение панкреатоеюнального соустья дает эффект в отдаленный период, и он более устойчивый.

Опыт показывает, что и у таких пациентов необходимо применять ферментные препараты, панкреатин в частности, поскольку механизм секреции, осуществляемой поджелудочной железой, и при папиллосфинктеротомии, и при установке стента в главный панкреатический проток, и при наложении панкреатоеюнального анастомоза остается тем же самым. Для создания покоя поджелудочной железе в этих случаях необходимо назначать Пангрол®.

Ваши рекомендации по применению антибиотиков при обострении хронического панкреатита?

— При хроническом панкреатите применять антибиотики не надо. Их назначают только при некротической форме заболевания, потому что есть угроза инфицирования зон некроза. Если хирурги не решаются или по каким-то причинам считают, что можно вести пациента консервативным путем, не удаляя некротические зоны, тогда антибиотики нужны.

Какова роль повышенного внутрибрюшного давления в развитии панкреатической боли?

— Метеоризм — классический пример повышенного внутрибрюшного давления. Боль в этом случае может быть вызвана раздутием кишки, кишечной коликой. Скорее всего, в этой ситуации «виновата» не столько поджелудочная железа, сколько состояние тонкой или толстой кишки. Повышенное внутрибрюшное давление нарушает эвакуаторную функцию желудка, появляются диспептические симптомы — симптом быстрого переполнения, срыгивание, возможна рвота. Это приводит к повышению давления в дистальных отделах кишки, что, в свою очередь, нарушает эвакуацию из проксимальных отделов с повышением давления в них и нарушением эвакуации желчи и соков поджелудочной железы.

Подавляющее большинство работ по исследованию возвратного торможения панкреатической секреции выполнено с акцентом на роль в этом торможении панкреатических протеаз и их зимогенов — трипсиногена, химотрипсиногена. Этот механизм необходим, чтобы предупредить внутриацинарную активацию трипсиногена?

— Совершенно верно. Более того, трипсиноген и химотрипсиноген абсолютно необходимы в активной форме в двенадцатиперстной кишке, с тем чтобы разрушить избыточное количество рилизинг-пептидов. Это очень важный механизм.

Есть ли особенности назначения заместительной терапии при раке поджелудочной железы? Почему Стив Джобс прожил целых 10 лет с таким диагнозом?

— Нельзя утверждать, что у Стива Джобса был классический рак поджелудочной железы — протоковая аденокарцинома. Скорее всего, у него была нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы. Такие новообразования нередко могут иметь относительно доброкачественное течение, отличаются медленным ростом и поздним метастазированием.

Список литературы

1. *Ивашкин В.Т.* Горизонты клинической гастроэнтерологии. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 1993; 13(1):6-12.
1. *Ivashkin V.T.* Horizons of clinical gastroenterology. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 1993; 13(1):6-12.
2. *Lankisch P.G., Seidensticker F., Lohr-Happe A., Otto J., Creutzfeldt W.* The course of pain is the same in alcohol- and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10(4):338-41.
3. *Noronha M., Bordalo O., Dreiling D.A.* Alcohol and the pancreas. II. Pancreatic morphology of advanced alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1981; 76(2):120-4.
4. *Agrawal P., Vaiphei K.* Histomorphological features of pancreas and liver in chronic alcoholics — an analytical study in 390 autopsy cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2014; 57(1):2-8.
5. *Ali S.Z., Erozan Y.S., Hruban R.H.* Atlas of pancreatic cytopathology with histopathologic correlations: Demos Medical Publishing, 2009. 210 p.
6. *Guyan P.M., Uden S., Braganza J.M.* Heightened free radical activity in pancreatitis. *Free Radical Biol Med* 1990; 8(4):347-54.
7. *Охлобыстин А.В., Ивашкин В.Т.* Алгоритмы ведения больных острым и хроническим панкреатитом. *Consilium-Medicum* 2000; 2(7):18-23.
7. *Okhlobystin A.V., Ivashkin V.T.* Algorithms of management of patients with acute and chronic pancreatitis. *Consilium-Medicum* 2000; 2(7):18-23.
8. *Folsch U.R., Cantor P., Wilms H.M., Schafmayer A., Becker H.D., Creutzfeldt W.* Role of cholecystokinin in the negative feedback control of pancreatic enzyme secretion in conscious rats. *Gastroenterology* 1987; 92(2):449-58.
9. *Han J.S.* Cholecystokinin octapeptide (CCK-8): a negative feedback control mechanism for opioid analgesia. *Prog Brain Res* 1995; 105:263-71.
10. *Owyang C.* Negative feedback control of exocrine pancreatic secretion: role of cholecystokinin and cholinergic pathway. *J Nutr* 1994; 124(Suppl. 8):1321-6.
11. *Snook J.T.* Dietary regulation of pancreatic enzyme synthesis, secretion and inactivation in the rat. *J Nutr* 1965; 87(3):297-305.
12. *Green G.M., Lyman R.L.* Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion as a mechanism for trypsin inhibitor-induced hypersecretion in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972; 140(1):6-12.
13. *De Jong A.J., Jansen J.B., Lamers C.B.* Role of cholecystokinin in the regulation of pancreatic enzyme secretion in the rat. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1990; 178:99-105.
14. *Layer P.* Intestinal regulation of pancreatic enzyme secretion: stimulatory and inhibitory mechanisms. *Z Gastroenterol* 1992; 30(7):495-7.
15. *Spannagel A.W., Green G.M.* Role of intraluminal nutrients in feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 713:424-6.
16. *Bragado M.J., Tashiro M., Williams J.A.* Regulation of the initiation of pancreatic digestive enzyme protein synthesis by cholecystokinin in rat pancreas *in vivo*. *Gastroenterology* 2000; 119(6):1731-9.
17. *Zubarik R., Ganguly E.* The rosemont criteria can predict the pain response to pancreatic enzyme supplementation in patients with suspected chronic pancreatitis undergoing endoscopic ultrasoun. *Gut Liver* 2011; 5(4):521-6.
18. *Isaksson G., Ihse I.* Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983; 28(2):97-102.
19. *Ihse I., Permerth J.* Enzyme therapy and pancreatic pain. *Acta Chir Scand* 1990; 156(4):281-3.
20. *Brown A., Hughes M., Tenner S., Banks P.A.* Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(11):2032-5.
21. *Adler G.* Enzyme substitution in the treatment of pain in chronic pancreatitis. Significance of feedback regulation in pancreatic secretion. *Dtsch Med Wochenschr* 1988; 113(26):1075-9.
22. *Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Баярмаа Н.* Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых антеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите. *Клин перспективы гастроэнтерол гепатол* 2001; 5:15-9.
22. *Ivashkin V.T., Okhlobystin A.V., Bayarmaa N.* Efficacy of enteric coated microcapsulated enzymes at chronic pancreatitis. *Klin perspektivy gastro enterol gepatol* 2001; 5:15-9.
23. *Kuhnelt P., Mundlos S., Adler G.* Effect of pellet size of a pancreas enzyme preparation on duodenal lipolytic activity. *Z Gastroenterol* 1991; 29(9):417-21.
24. *Stead R.J., Skypala I., Hodson M.E.* Treatment of steatorrhea in cystic fibrosis: a comparison of enteric-coated microspheres of pancreatin versus non-enteric-coated pancreatin and adjuvant cimetidine. *Aliment Pharmacol Ther* 1988; 2(6):471-82.
25. *Warshaw A.L., Banks P. A., Fernandez-Del Castillo C.* AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998; 115(3):765-76.
26. *Ивашкин В.Т., Шевченко В.П.* Питание при болезнях органов пищеварения. *Воен-мед журн* 2006; 327(1):54.
26. *Ivashkin V.T., Shevchenko V.P.* Nutrition at digestive diseases. *Voyen.-med zhurn* 2006; 327(1):54.
27. *Шифрин О.С., Ивашкин В.Т.* Роль ферментных препаратов в лечении пациентов с болевой формой хронического панкреатита. *Клин перспективы гастроэнтерол гепатол* 2009; 3:3-8.
27. *Shifrin O.S., Ivashkin V.T.* The role of enzyme preparations at treatment of pain-predominant form of chronic pancreatitis. *Klin perspektivy gastroenterol gepatol* 2009; 3:3-8.