



# Креон в алгоритмах ведения больных хроническим панкреатитом

*Медико-социальная значимость хронического панкреатита (ХП) в современном обществе по-прежнему высока, что связано с распространенностью, тяжестью течения и не всегда благоприятным исходом данного заболевания. Рост заболеваемости ХП, а также междисциплинарный характер проблемы обусловили поиск оптимального мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению данного заболевания. Учитывая актуальность проблемы, компания «Эбботт» организовала симпозиум «Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога», который состоялся 26 апреля 2012 г. в рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство».*



К.м.н. Р.В. Петров

**Х**ронический панкреатит (ХП) принято считать воспалительным заболеванием, которое характеризуется прогрессирующим и необратимым превращением панкреатической паренхимы в фиброзную ткань. Как отметил в начале своего выступления научный сотрудник отделения хирургической гепатологии и панкреатологии Института хирургии им. А.В. Вишневского, к.м.н. Р.В. ПЕТРОВ, процесс фиброзной трансформации ведет к экзокринной и эндокринной недостаточности, а в дополнение к эк-

## Тактика хирургического лечения хронического панкреатита

зокринной и эндокринной дисфункции развиваются механические осложнения. Ведущим симптомом ХП является абдоминальная боль. Несмотря на то что основным методом лечения ХП остается консервативная терапия, хирургическое лечение показано 50% больным с ХП именно в связи с некупирующимся болевым синдромом, этиопатогенез которого до конца не ясен<sup>1</sup>.

В настоящее время существуют две концепции развития болевого синдрома – это протоковая гипертензия и нейроиммунные взаимодействия. По мнению ряда авторов, протоковая гипертензия имеет небольшое практическое значение, основной же причиной болевого синдрома являются нейроиммунные взаимодействия, а головка поджелудочной железы (ПЖ) считается «пейсмейкером» ХП и абдоминальной боли в целом<sup>2-4</sup>.

«Таким образом, мы можем дифференцированно подходить к хирургическому лечению, выделяя две формы – хронический панкреатит с широким протоком и хронический панкреатит с преимущественным поражением паренхимы поджелудочной железы, где в 50% случаев преобладают изменения в головке», – уточнил Р.В. Петров. По его словам, эндоскопическое вмеша-

## «Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога»

тельство является менее эффективным методом, чем хирургическая операция, и в большей степени показано для лечения осложнений хронического панкреатита. Так, по данным рандомизированного клинического исследования D.L. Cahen и соавт. (2007), при хирургическом вмешательстве облегчение болевого синдрома у пациентов с ХП наблюдалось более чем в два раза чаще, чем при эндоскопическом вмешательстве<sup>5</sup> (рис. 1).

Выделяют два класса оперативных вмешательств:

- дренирующие операции, направленные на улучшение оттока секрета ПЖ (продольное вскрытие ПЖ вдоль ее поверхности на протяжении не менее 7 см);
- резекционные операции (дистальная резекция, проксимальная резекция).

Как показывают отдаленные результаты лечения, дренирующие операции, основным достоинством которых является малая травматичность, малоэффективны в купировании хронической боли – с течением времени более половины пациентов чувствовали возвращение болевого синдрома с прежней силой<sup>6,7</sup>.

На современном этапе целесообразным считается применение органосохраняющих операций в виде изолированных резекций головки ПЖ и сочетания резекций головки ПЖ с дренирующими операциями, улучшающими непосредственные и отдаленные результаты лечения. Анализ осложнений, купирования боли, качества жизни показывает, что такие органосохраняющие операции, как, например, резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки, являются надежным и безопасным методом устранения основных симптомов и осложнений ХП<sup>8</sup>. По мнению докладчика, панкреатодуоденальная резекция (ПДР) при хроническом панкреатите считается «хирургической передозировкой», единственным показанием для ее проведения является подозрение на рак ПЖ. В целом использование резекций головки ПЖ в настоящее время относится к стандартным хирургическим вмешательствам, которые позволяют при минимальном риске послеоперационных ослож-

Адекватная коррекция экзокринной недостаточности в послеоперационный период ведения больного после резекции головки поджелудочной железы возможна при правильном назначении ферментной терапии, в которой препаратом выбора является Креон®.

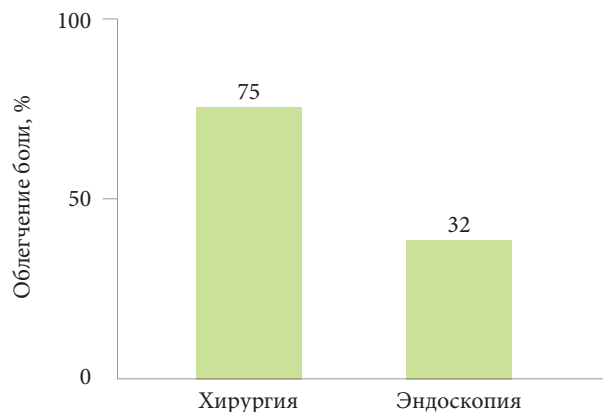


Рис. 1. Показатели купирования болевого синдрома при эндоскопическом и хирургическом вмешательстве

нений и летального исхода эффективно купировать боль и улучшать качество жизни пациентов. Послеоперационное ведение больного предполагает компенсацию экзокринной и эндокринной недостаточности, а также длительное наблюдение за состоянием пациента с целью предупредить возможность развития рака ПЖ. Адекватная коррекция экзокринной недостаточности возможна при правильном назначении ферментной терапии, в которой препаратом выбора является Креон®.

<sup>1</sup> Keck T, Marjanovic G, Fernandez-del Castillo C, Makowicz F, Schäfer A.O., Rodriguez J.R., Razo O, Hopt U.T., Warshaw A.L. The inflammatory pancreatic head mass: significant differences in the anatomic pathology of German and American patients with chronic pancreatitis determine very different surgical strategies // *Ann. Surg.* 2009. Vol. 249. № 1. P. 105–110.

<sup>2</sup> Bradley E.L. 3<sup>rd</sup>. Pancreatic duct pressure in chronic pancreatitis // *Am. J. Surg.* 1982. Vol. 144. № 3. P. 313–316.

<sup>3</sup> Friess H., Wang L., Zhu Z., Gerber R., Schröder M., Fukuda A., Zimmermann A., Korc M., Büchler M.W. Growth factor receptors are differentially expressed in cancers of the papilla of Vater and pancreas // *Ann. Surg.* 1999. Vol. 230. № 6. P. 767–775.

<sup>4</sup> Ceyhan G.O., Demir I.E., Rauch U., Bergmann F., Müller M.W., Büchler M.W., Friess H., Schäfer K.H. Pancreatic neuropathy results in "neural remodeling" and altered pancreatic innervation in chronic pancreatitis and pancreatic cancer // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. № 10. P. 2555–2565.

<sup>5</sup> Cahen D.L., Gouma D.J., Nio Y., Rauws E.A., Boermeester M.A., Busch O.R., Stoker J., Laméris J.S., Dijkgraaf M.G., Huibregtse K., Bruno M.J. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 7. P. 676–684.

<sup>6</sup> Strate L.L. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2005. Vol. 34. № 4. P. 643–664.

<sup>7</sup> Riediger H., Adam U., Fischer E., Keck T., Pfeffer F., Hopt U.T., Makowicz F. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients // *J. Gastrointest. Surg.* 2007. Vol. 11. № 8. P. 949–960.

<sup>8</sup> Щастный А.Т., Петров Р.В., Егоров В.И. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите // *Анналы хирургической гепатологии.* 2011. № 1. С. 72–78.



К.м.н. С.А. Будзинский

По словам старшего научного сотрудника кафедры госпитальной хирургии № 2 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н. С.А. БУДЗИНСКОГО, существует четыре основных типа хирургических осложнений ХП, которые предполагают применение эндоскопических методик<sup>9</sup>:

- осложнения, возникающие вследствие нарушения целостности протоковой системы ПЖ (кисты ПЖ, наружные и внутренние панкреатические свищи);
- осложнения, возникающие вследствие обструкции разрастающейся фиброзной тканью образований панкреатодуоденальной области (компрессия желчных протоков, дуоденальная непроходимость, портальная гипертензия);
- стриктуры или окклюзия камнями панкреатического протока (протоковая гипертензия, атрофия паренхимы ПЖ);
- рак ПЖ.

Консервативное лечение в отдаленном послеоперационном периоде включает диету и коррекцию ферментно-ингибиторного дисбаланса. В создании функционального покоя поджелудочной железы значимая роль принадлежит ферментной терапии, препаратом выбора в которой выступает Креон®.

### Возможности эндоскопических методов в диагностике и лечении хронического панкреатита и его осложнений

Диагностика заболевания включает анамнез и физикальное обследование, а также лабораторную и инструментальную диагностику.

Алгоритм выбора метода с учетом оценки паренхимы ПЖ и протоков предполагает, чтобы предпочтение отдавалось инструментальной диагностике, которая включает классическое ультразвуковое исследование (УЗИ), эндосонографию (эндоскопическая ультрасонография, эндоскопический ультразвук), компьютерную томографию (КТ), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ), ангиографию, радионуклидную холецистографию, манометрию сфинктера Одди, гистологическое исследование. Докладчик, дав краткую характеристику каждому методу, более детально остановился на возможностях эндосонографии и ЭРХПГ в диагностике хронического панкреатита. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является высокоинформативным методом ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ; при этом исследовании сканирование проводится через стенку желудка и двенадцатиперстной кишки. Такое приближение датчика к ПЖ позволяет детально изучить структуру ткани органа, состояние протоковой системы, провести дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ и пр. Диагностическая точность эндосонографии в диагностике хронического панкреатита достаточно высока – чувствительность и специфичность метода составляют 86–98%<sup>10, 11</sup>.

ЭРХПГ является одним из важнейших методов исследования, позволяющим выявить стеноз главного панкреатического протока и определить локализацию обструкции, обнаружить структурные изменения мелких протоков, а также изменения общего желчного протока. Чувствительность и специфичность эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии в диагностике ХП варьируют в пределах 70–90% и 80–100% соответственно<sup>12, 13</sup>.

ЭУС и ЭХПГ обеспечивают 100-процентную визуализацию головки ПЖ и ее протоков, в отличие от

<sup>9</sup> Mossner J. Chronic pancreatitis: nutrition and pain therapy // Praxis (Bern 1994). 1998. Vol. 87. № 46. P. 1548–1557.

<sup>10</sup> Wiersema M.J., Hawes R.H., Lehman G.A., Kochman M.L., Sherman S., Kopecky K.K. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin // Endoscopy. 1993. Vol. 25. № 9. P. 555–564.

<sup>11</sup> Catalano M.F., Geenen J.E. Diagnosis of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasonography // Endoscopy. 1998. Vol. 30. Suppl. 1. P. A111–115.

<sup>12</sup> Niederer C. Parenteral nutrition in acute pancreatitis // Leber. Magen. Darm. 1985. Vol. 15. № 5. P. 205–210.

<sup>13</sup> Bozkurt T., Braun U., Leferink S., Gilly G., Lux G. Comparison of pancreatic morphology and exocrine functional impairment in patients with chronic pancreatitis // Gut. 1994. Vol. 35. № 8. P. 1132–1136.

## «Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога»

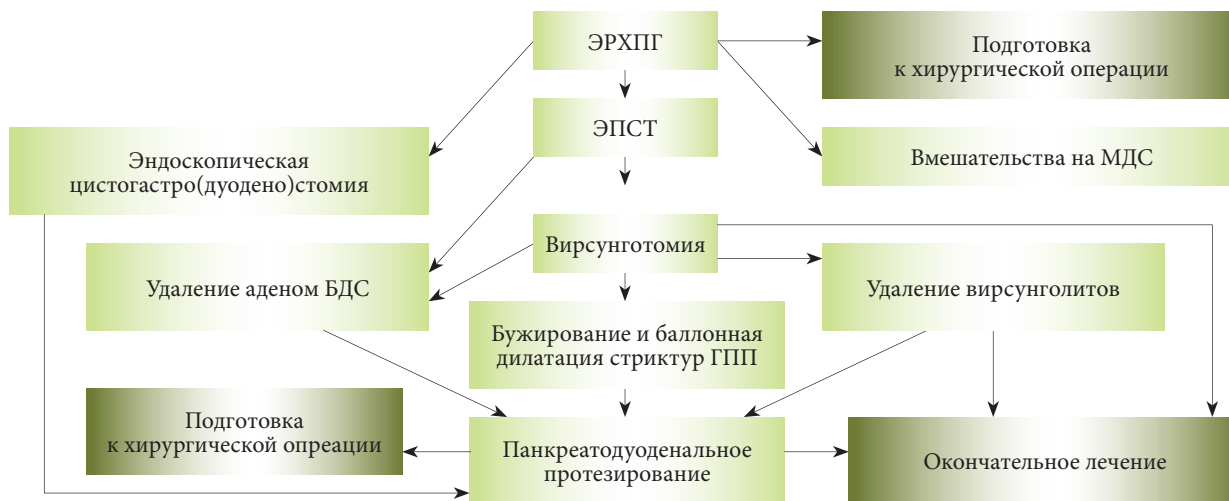


Рис. 2. Алгоритм выполнения эндоскопических вмешательств по поводу хронического панкреатита

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия; МДС – малый дуоденальный сосочек; БДС – большой дуоденальный сосочек; ГПП – главный панкреатический проток.

УЗИ и КТ, а эндоскопическая ультрасонография – еще и 100-процентную визуализацию тела ПЖ<sup>14, 15</sup>. По мнению С.А. Будзинского, эндоскопическую диагностику ХП можно считать «золотым стандартом» диагностики ХП. Основными целями эндоскопических лечебных вмешательств при ХП и его осложнениях являются:

- декомпрессия главного панкреатического протока (ГПП) ПЖ (стеноз устья ГПП, стриктуры вирсунгова протока, вирсунголитиаз);
- лечение осложнений ХП (наружные и внутренние панкреатические свищи, псевдокисты ПЖ);
- декомпрессия холедоха при наличии механической желтухи.

С.А. Будзинский дал краткую оценку ряду эндоскопических методов лечения, входящих в алгоритм выполнения эндоскопических вмешательств по поводу ХП (рис. 2).

По его словам, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) в большинстве случаев является подготовительным этапом перед последующими эндоскопическими манипуляциями на протоковых системах ПЖ, и только при некоторых вариантах папиллостеноза данный метод можно рассматривать как окончательное лечение. Эндоскопическое бужирование и баллонная дилатация стриктур

ГПП на современном этапе также рассматриваются как подготовительное вмешательство для дальнейшего выполнения панкреатодуоденального стентирования стриктур ГПП и/или извлечения супрастенотических вирсунголитов. Эндоскопическое удаление вирсунголитов в ряде случаев может являться методом окончательного эндоскопического лечения при изолированном вирсунголитиазе, а наряду с панкреатодуоденальным стентированием стриктур ГПП может рассматриваться как способ окончательного эндоскопического лечения ХП. Этот метод может быть этапом подготовки к хирургическому лечению ХП и его осложнений. Согласно результатам исследования Т. Rosch (2002), эффективность данного метода составляет 85%<sup>16</sup>. Методом окончательного эндоскопического лечения при изолированных стриктурах ГПП, а также наружных и внутренних панкреатических свищах считается эндоскопическое панкреатодуоденальное стентирование. У этого метода есть и недостатки. Одним из осложнений стентирования является рецидив болевого синдрома, который может возникать у 50% больных через 12 месяцев после удаления стента<sup>17</sup>. Однако, как показывают результаты других исследований, при стентировании на срок 23 месяца рецидив болевого синдрома возни-

<sup>14</sup> Nakazawa S., Yoshino J., Okamura S., Yamao K. Clinical efficacy of endoscopic injections of OK-432 in the treatment of gastric cancer // Scand. J. Gastroenterol. 1988. Vol. 23. № 5. P. 539–545.

<sup>15</sup> Buscail L. Endoscopic ultrasonography in pancreatobiliary disease using radial instruments // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 1995. Vol. 5. № 4. P. 781–787.

<sup>16</sup> Rösch T. The 57<sup>th</sup> Congress of the DGVS, Bonn, September 14, 2002. Endoscopy Section Chairman's Report // Z. Gastroenterol. 2002. Vol. 40. № 12. P. VII–X.

<sup>17</sup> Ponchon T., Bory R.M., Hedelius F., Roubein L.D., Paliard P., Napoleon B., Chavaillon A. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol // Gastrointest. Endosc. 1995. Vol. 42. № 5. P. 452–456.

гастроэнтерология



кал у 30% больных<sup>18</sup>, а при стентировании на срок 12 месяцев, но с использованием нескольких стентов – у 16% пациентов<sup>19</sup>.

Для эндоскопического лечения ряда кист ПЖ, связанных с ГПП, используется эндоскопическая цистогастротомия – цистогастродуоденостомия под контролем ЭУС. Данный метод может рассматриваться как этап диагностики и подготовки к дальнейшему хирургическому лечению. По данным исследования, при эндоскопическом лечении кист ПЖ риск возможных осложнений легкой степени составлял 14%, тяжелой степени – 6%, летальные исходы отсутствовали<sup>20</sup>. К методам окончательного лечения можно отнести эндоскопическое удаление доброкачественных образований большого дуоденального сосочка (БДС) и эндоскопические вмешательства на малом дуоденальном сосочке (МДС) при ХП, связанном с аномальным строением протоковой системы ПЖ. Медикаментозная поддержка пациентов после эндоскопических лечебных вмешательств по поводу ХП предусматривает консервативное ведение больных в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Консервативное лечение в отдаленном послеоперационном периоде включает диету и коррекцию фермент-

но-ингибиторного дисбаланса (создание функционального покоя ПЖ, подавление функции ацинарных клеток). В создании функционального покоя ПЖ значимая роль принадлежит ферментной терапии, препаратом выбора в которой выступает Креон®.

Завершая выступление, С.А. Будзинский сделал следующие выводы:

- эндоскопические методики являются наиболее информативными (наряду с МРХПГ) методами диагностики протоковой патологии;
- ЭУС является одним из важнейших методов обследования паренхимы ПЖ;
- эндоскопические вмешательства на ранних стадиях развития ХП при преимущественных изменениях протоковой системы ПЖ являются предпочтительными по сравнению с хирургическим лечением в связи с сопоставимой эффективностью и низким уровнем осложнений и летальности;
- на поздних стадиях развития ХП, при верифицированных изменениях паренхимы органа, а также при наличии нескольких осложнений основного заболевания эндоскопические операции служат лишь подготовительным этапом для последующей хирургической коррекции.



К.м.н. Ю.А. Кучерявый

**З**аместительная ферментная терапия является одним из основных способов профилактики прогрессирования фиброзно-дегенеративных изменений в паренхиме ПЖ, уменьшения болевого

### Современные подходы в лекарственной терапии хронического панкреатита и профилактике осложнений

синдрома и расстройств пищеварения. Поэтому назначение заместительной ферментной терапии, правильный выбор препарата и его дозы имеют огромное значение для успеха консервативного лечения. Однако, по мнению доцента кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета МГМСУ, к.м.н. Ю.А. КУЧЕРЯВОГО, назначение низких доз ферментного препарата является одной из наиболее важных причин неэффективности заместительной терапии. Между тем разработаны и внедрены в практическое здравоохранение во всем мире дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности (табл.)<sup>21</sup>.

Для уточнения вопроса, почему необходимо назначать высокие дозы препарата, докладчик кратко остановился на патофизиологических основах ферментной терапии. Известно, что в норме за сутки выделяется 2 л панкреатического секрета с содер-

<sup>18</sup> Eleftheriadis E., Kotzampassi K. Temporary stenting of acquired benign tracheoesophageal fistulas in critically ill ventilated patients // Surg. Endosc. 2005. Vol. 19. № 6. P. 811–815.

<sup>19</sup> Costamagna G., Bulajic M., Tringali A., Pandolfi M., Gabbrielli A., Spada C., Petruzzello L., Familiari P., Mutignani M. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results // Endoscopy. 2006. Vol. 38. № 3. P. 254–259.

<sup>20</sup> Arvanitakis M., Delhaye M., Bali M.A., Matos C., De Maertelaer V., Le Moine O., Devière J. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage // Gastrointest. Endosc. 2007. Vol. 65. № 4. P. 609–619.

<sup>21</sup> Layer P., Keller J. Lipase supplementation therapy: standards, alternatives and perspectives // Pancreas. 2003. Vol. 26. № 1. P. 1–7.



## «Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога»

жанием ферментов в 10 раз большим, чем необходимо для адекватного пищеварения, что говорит о колоссальных резервных возможностях ПЖ. Постпрандиальная экскреция липазы составляет порядка 140 000 ЕД/час, в течение 6 часов ПЖ выделяет около 840 000 ЕД липазы. Мальабсорбция не развивается при поступлении в двенадцатиперстную кишку более 5% от физиологически секретлируемой липазы. «Следовательно, чтобы предупредить мальабсорбцию, необходимы 42 тысячи единиц липазы на один прием пищи. Мы назначаем пациенту на прием пищи одну капсулу современного препарата Креон® в дозе 40 000 и предупреждаем таким образом развитие мальабсорбции. Препарат имеет форму минимикросфер, что позволяет достичь максимального контакта с химусом и оптимального ферментного взаимодействия», – пояснил Ю.А. Кучерявый. Прием ферментных препаратов при ХП может продолжаться годами, причем уменьшение диспепсического синдрома и определенная стабилизация массы тела не являются показаниями для прекращения ферментотерапии, поскольку у большинства пациентов с нормальным индексом массы тела отмечается расстройство нутритивного статуса и дефицит микронутриентов. На сегодняшний день существует ряд клинических исследований, в которых оценивали безопасность длительной терапии панкреатическими ферментами. С результатами одного из них докладчик познакомил участников симпозиума. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании<sup>22</sup> оценивали безопасность терапии высокими дозами Креона (360 000 ЕД липазы в сутки) в течение 4 недель. В исследовании приняли участие 12 здоровых мужчин (средний возраст – 27 лет), которые были рандомизированы в 2 группы: в 1-й группе пациенты получали Креон®, во 2-й группе – плацебо. На основании анализа результатов данных исследования были сделаны следующие выводы:

- за период наблюдения не отмечено достоверных признаков нарушения эндокринной и экзокринной функций ПЖ, а также морфологических изменений ПЖ;
- в здоровой ПЖ не происходят функциональные приспособительные реакции на фоне ферментной терапии панкреатином в высоких дозах.

Осложнениями ХП являются кисты и псевдокисты, желчная и дуоденальная непроходимость, холангит, абсцессы железы, парапанкреатит, портальная гипертензия. К исходам ХП относятся фиброз, панкреатическая недостаточность, сахарный диабет и рак ПЖ. Независимыми факторами риска развития ХП и его осложнений являются курение и алкоголь, поэтому больным ХП необходимо рекомендовать отказаться от курения и приема алкоголя.

Прием ферментных препаратов при хроническом панкреатите может продолжаться годами, причем уменьшение диспепсического синдрома и определенная стабилизация массы тела не являются показаниями для прекращения ферментотерапии, поскольку у большинства пациентов с нормальным индексом массы тела отмечается расстройство нутритивного статуса и дефицит микронутриентов.

В период манифестации панкреатита доминирует болевой абдоминальный синдром, со временем интенсивность боли снижается и увеличивается частота осложненных форм, что связано с прогрессирующим фиброзом. Говоря о роли цитокинов в развитии фибротического процесса, докладчик остановился на значении основного трансформирующего фактора роста TGF-бета в патогенезе хронического панкреатита. Согласно данным исследования, у больных ХП обнаружены высокие концентрации TGF-бета в панкреатическом соке; через 12 недель от начала обострения отмечалось пиковое повышение TGF-бета, сопровождавшееся морфологическими изменениями в ПЖ с максимально выраженным фибротическим процессом к 16-й неделе от начала обострения; при ХП отмечалось увеличение экспрессии рецепторов TGF-бета в 5–38 раз и увеличение количества коллагена 1-го типа в 24 раза; уровень гиперэкспрессии TGF-бета при ХП коррелировал с выраженностью ин-

*Таблица. Дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности (рекомендации Немецкой гастроэнтерологической ассоциации)\**

Режим приема	Дозы, ЕД липазы/сут
Завтрак (основной прием пищи)	25 000–40 000
1-й дополнительный прием пищи	10 000–20 000
Обед (основной прием пищи)	25 000–40 000
2-й дополнительный прием пищи	10 000–25 000
Ужин (основной прием пищи)	25 000–40 000
3-й дополнительный прием пищи	10 000–20 000
Итого	105 000–185 000

\* Адаптировано по [21].

<sup>22</sup> Friess H., Kleeff J., Malfertheiner P., Müller M. W., Homuth K., Büchler M. W. Influence of high-dose pancreatic enzyme treatment on pancreatic function in healthy volunteers // Int. J. Pancreatol. 1998. Vol. 23. № 2. P. 115–123.



Рис. 3. Рецидив болевого абдоминального синдрома (амбулаторная фаза)\*\*

\* Достоверность отличия между 1-й и 2-й группами,  $p < 0,05$ .

\*\* Адаптировано по [24].

креторной недостаточности ПЖ<sup>23</sup>. Однако, по словам Ю.А. Кучерявого, на сегодняшний день у врачей есть инструмент управления развитием фиброза ПЖ – это эффективная заместительная ферментная терапия в адекватных дозах. Подтверждение тому – результаты исследования динамики TFG-бета у больных ХП после уменьшения клинико-инструментальных проявлений обострения на фоне поддерживающей терапии Креоном<sup>24</sup>. В зависимости от степени экзокринной недостаточности у пациентов, входивших в подгруппы А и Б (1-я группа (n = 39) – с сохранной экзокринной функцией ПЖ; 2-я группа (n = 53) – с умеренной экзокринной недостаточностью; 3-я группа (n = 25) – с тяжелой экзокринной недостаточностью), пациенты подгруппы А получали заместительную ферментную терапию Креоном в дозе 50 000–150 000 ЕД липазы в сутки в течение 6 месяцев, пациентам подгруппы Б ферментотерапия не назначалась. Данные исследования показали, что уровень экспрессии TGF-бета был достоверно более низким во всех подгруппах А по сравнению с соответствующими подгруппами Б начиная с 3-го месяца и далее в течение всего периода исследования. Рецидив болевого синдрома у пациентов, принимавших Креон®, через 3–6 месяцев наблюдался почти в три раза реже, чем у пациентов, не получавших ферментной терапии (рис. 3).

Установлено, что при угнетении эндокринной функции ПЖ угнетается и ее экзокринная функция<sup>25</sup>. Поэтому сахарный диабет, даже в отсутствие панкреатита, может рассматриваться как фактор риска его развития. У больных ХП отмечен высокий риск развития рака ПЖ<sup>26</sup>. Результаты многоцентрового исследования А.В. Lowenfels и соавт. (1993) подтвердили наличие такой взаимосвязи: приблизительно у 4% пациентов с ХП развивается рак ПЖ в течение 20 лет от начала заболевания; длительный анамнез ХП в 15–16 раз превышает риск развития рака ПЖ по сравнению с риском в общей популяции<sup>27</sup>. Безусловно, адекватное и своевременное лечение ХП является залогом профилактики прогрессирования заболевания и развития осложнений, в том числе и рака ПЖ. В заключение Ю.А. Кучерявый подчеркнул, что данное заболевание полиэтиологично и имеет междисциплинарный характер, поскольку им занимаются не только гастроэнтерологи, но и терапевты, эндоскописты, хирурги. Поэтому выработка оптимального мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению ХП позволит существенно снизить заболеваемость и развитие его осложнений.

### Заключение

Алгоритмы ведения больных ХП как при консервативном лечении, так и в послеоперационном периоде предусматривают использование заместительной ферментной терапии. По мнению докладчиков, среди широкого спектра современных ферментных средств именно Креон® является препаратом выбора. Креон® содержит липазу, амилазу и протеазы в оптимальном соотношении, кроме того, он выпускается в форме минимикросфер, обеспечивающей быстрое наступление клинического эффекта: уменьшение интенсивности болевого синдрома и проявлений расстройств пищеварения и мальабсорбции. Данные опубликованных исследований доказывают не только высокую эффективность, но и хороший профиль безопасности препарата Креон®. Все это в значительной степени определяет целесообразность использования Креона для купирования двух важнейших синдромов ХП – экзокринной недостаточности и болевого абдоминального синдрома. ☺

<sup>23</sup> Su S.B., Motoo Y., Xie M.J., Miyazono K., Sawabu N. Expression of transforming growth factor-beta in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN/Kob rat // Dig. Dis. Sci. 2000. Vol. 45. № 1. P. 151–159.

<sup>24</sup> Маев И.В., Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Кучерявый Ю.А., Пирогова А.Н., Данилин М.С. Хронический панкреатит. ВУНМЦ: Медицина, 2003. С. 3.

<sup>25</sup> Löhr M., Klöppel G. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus and microangiopathy // Diabetologia. 1987. Vol. 30. № 10. P. 757–762.

<sup>26</sup> Rocca G., Gaia E., Iuliano R., Caselle M.T., Rocca N., Calcamuggi G., Emanuelli G. Increased incidence of cancer in chronic pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol. 1987. Vol. 9. № 2. P. 175–179.

<sup>27</sup> Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Cavallini G. et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328. P. 1433–1437.