

УДК 616.37-002-036, 12-085

## Опыт применения препарата «Пангрол 20 000» у больных хроническим панкреатитом

И.Л. Кляритская, И.А. Вильцанюк, И.А. Иськова, С.Н. Чернуха

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: хронический панкреатит, экзокринная недостаточность, ферментная терапия

Несмотря на достижения последних лет в изучении молекулярно-генетической основы заболевания поджелудочной железы (ПЖ), механизмов развития фиброза органа, хронический панкреатит (ХП) по-прежнему остается заболеванием, которое трудно диагностировать и трудно лечить. Особенно затруднена диагностика ХП на ранних стадиях заболевания в основном из-за низкой чувствительности функциональных тестов и методов визуализации ПЖ.

Панкреатологами Alexander Schneider, J. Matthias Lohr и Manfred V. Singer медицинского факультета Маннгейм, университета Хейдельберг (Германия) в 2007 году была разработана и опубликована многофакторная классификация ХП - M-ANNHEIM. Эта классификация проста, объективна, точна, не требует проведения множества инвазивных диагностических

методов, учитывает этиологию, стадию заболевания, а также тяжесть клинического течения и является оптимальной для оценки различных факторов риска их взаимодействия. Новая классификация базируется на глубоком изучении предложенных ранее классификаций ХП, на данных последних эпидемиологических, генетических и экспериментальных исследований по проблеме этого заболевания.

### Диагностика начала ХП по системе M-ANNHEIM

Начало ХП следует диагностировать при наличии одного из следующих критериев; первый эпизод (приступ) абдоминальной боли, впервые развившийся острый панкреатит (ОП), первое появление клинических проявлений экзокринной или эндокринной недостаточности ПЖ.

### Определение тяжелых осложнений по системе M-ANNHEIM

Течение ХП часто сопровождается развитием тяжелых осложнений, которые определяют прогноз заболевания. Авторы предлагают разделить тяжелые осложнения ХП на потенциально обратимые (например, стеноз соседних органов, в частности стеноз двенадцатиперстной кишки, толстой кишки, общего желчного протока: желудочно-кишечное кровотечение; асцит; плевральный выпот; изменения костей; псевдоаневризма; свищ ПЖ) и необратимые осложнения (тромбоз воротной или селезеночной вены с или без портальной гипертензии; рак ПЖ).

Табл. 1

Кембриджская классификация ХП: критерии визуализации

Степень тяжести	ЭРХПГ		УЗИ/КТ
Норма	Нормальные главные и боковые протоки		Нормальные размеры и формы железы, гомогенная паренхима, ширина главного протока меньше 2 мм
Сомнительный ХП	Главный проток нормальный; менее 3-х измененных боковых протоков	Наличие только одного патологического протока	Главный проток расширен до 2-4 мм. Умеренное увеличение железы (не более, чем в 2 раза) Неоднородная паренхима
Легкая	Главный проток нормальный, 3 и более измененных боковых протоков	2 и более патологических признаков	Ширина главного протока от 2 до 4 мм Неравномерная ширина протоков Умеренное увеличение железы в размере (не более, чем в 2 раза) Неоднородность паренхимы с участками повышенной и пониженной эхогенности
Умеренная	Измененный главный проток и его ответвления (более 3-х)		Полости (менее 10 мм) Повышение эхогенности стенки и неравномерные просветы главного протока Неровные контуры железы за счет её локальных увеличений.
Тяжелая	Большие полости (более 10 мм) Внутрипротоковые кальцинаты Обструкция и стриктуры протоков Существенное расширение или неровность главного протока	Один и более патологических признаков	Большие полости (более 10 мм) Очаги панкреонекроза Внутрипротоковые кальцинаты Дефекты наполнения протоков (КТ с внутривенным контрастированием) Обструкция протоков (ширина более 4 мм) Неравномерность главного протока Значительное увеличение железы в размерах (более, чем в 2 раза) Изменение соседних органов

Степень изменений ПЖ при ХП по данным визуализации (банальная сонография, КТ, МРТ, МРХП, эндоскопическая сонография) по классификации M-ANNHEIM на основе Кембриджской классификации (по A. Schneider et al., 2007)

Кембриджская классификация	Банальная сонография, КТ, МРТ, МРХП, эндоскопическая сонография <sup>а</sup>	Эндосонография <sup>б</sup>
Норма	При качественном проведении исследования визуализируется вся ПЖ без патологических признаков (0 баллов) <sup>с</sup>	
Сомнительные результаты	Обнаружен один патологический признак (1 балл) <sup>с</sup>	Четыре или меньше патологических признака (нет различий между оценками «сомнительные результаты» и «минимальные изменения» (1 балл) <sup>с</sup>
Минимальные изменения	Два или более патологических признака, но главный проток ПЖ в норме (2 балла) <sup>с</sup>	
Умеренные изменения	Два или более патологических признака, в т. ч. незначительные изменения главного протока ПЖ (увеличение диаметра от 2 до 4 мм или повышенная эхогенность стенки протока) (3 балла) <sup>с</sup>	Пять или более патологических признаков (нет различий между оценками «умеренные изменения» и «выраженные изменения» (3 балла) <sup>с</sup>
Выраженные изменения	То же, что умеренные изменения, но в сочетании с одним или несколькими обязательными признаками выраженных изменений (4 балла) <sup>с</sup>	

<sup>а</sup> Патологические признаки при визуализации ПЖ, получаемые при банальной сонографии, КТ, МРТ/МРХП по определениям кембриджской классификации

<sup>б</sup> Патологические признаки на эндосонограммах

<sup>с</sup> Количество баллов необходимо для расчета индекса тяжести M-ANNHEIM

### Множественные факторы риска по классификации M-ANNHEIM

Классификация M-ANNHEIM основана на предположении, что у большинства пациентов ХП развился в результате комплексного воздействия множества факторов риска. Поэтому авторы назвали предложенную ими систему многофакторной классификацией (Multiple) и сгруппировали потенциальные факторы риска по основным категориям: злоупотребление алкоголем (Alcohol), влияние никотина (Nicotine), нутритивные факторы (Nutrition), наследственность (Hereditu), факторы влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ (Efferent pancreatic duct factors), иммунологические факторы (Immunological factors), различные другие и метаболические факторы (Miscellaneous and metabolic factors) факторы.

### Многофакторная классификация ХП M-ANNHEIM (по A. Schneider et al., 2007)

(M) Множественные факторы риска

(A) Употребление алкоголя:

- ♦ чрезмерное потребление (>80 /день);
- ♦ высокие дозы (20-80 г/день);
- ♦ умеренное потребление (<20 г/день)

(N) Воздействие никотина:

♦ среди курильщиков вычисление параметра пачко-лет

(N) Пищевые факторы:

- ♦ особенности питания (например, высокое потребление жиров и белков);
- ♦ гиперлипидемия

(H) Наследственные факторы:

- I. наследственный панкреатит;
- II. семейный панкреатит;
- III. идиопатический панкреатит с ранними проявлениями;
- IV. идиопатический панкреатит с поздними проявлениями;
- V. тропический панкреатит (возможны мутации в генах PRSS1, CFTR и SPINK1)

(E) Факторы влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секре-

та ПЖ (Эфферентные факторы)

- ♦ Pancreas divisum;
- ♦ кольцевидная ПЖ и прочие аномалии ПЖ;
- ♦ блокада протоков ПЖ (например, опухолью);
- ♦ посттравматические рубцовые стенозы протоков ПЖ;
- ♦ дисфункция сфинктера Одди.

(I) Иммунологические факторы:

Аутоиммунный панкреатит:

- ♦ ассоциированный с синдромом Гужеро-Шегрена;
- ♦ ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника;
- ♦ ассоциированный с аутоиммунными заболеваниями (например, с первичным склерозирующим холангитом, первичным билиарным циррозом печени)

(M) Различные редкие и метаболические факторы:

- ♦ гиперкальциемия и гиперпаратиреоз;
- ♦ хроническая почечная недостаточность;
- ♦ лекарственный панкреатит;
- ♦ токсический панкреатит.

У большинства пациентов основным симптомом ХП является абдоминальная боль. Течение болевого синдрома может быть различным. Возможны краткие рецидивирующие эпизоды боли, между которыми — безболевые периоды длительностью до нескольких лет. Другой вариант - длительные периоды стойкой боли или множество часто рецидивирующих приступов интенсивной боли. Обычно в начале заболевания определенный период времени (несколько лет) характеризуется доминированием болевого синдрома. Затем, как правило, боль уменьшается, и на первый план выходят проявления функциональной недостаточности ПЖ.

Классификация M-ANNHEIM предусматривает выделение клинических стадий ХП. Все течение ХП разделяют на две фазы: бессимптомную и с наличием симптомов. Последняя фаза, в свою очередь, разделяется на стадии (I, II, III, IV).

В каждой стадии выделяют подстадии, в т. ч. в случае развития тяжелых осложнений.

Стадия «0» и стадия «а» бессимптомной (ранней) фазы ХП можно оценить только ретроспективно, т. к. в это время отсутствуют клинические проявления. Диагноз ХП в эти стадии ставят крайне редко, например, по изменениям ПЖ при выполнении хирургического вмешательства или на аутопсии. Стадия «b» бессимптомной фазы — это первый эпизод ОП, т. к. гипотетически любой эпизод ОП у лиц из групп риска в дальнейшем может привести к развитию ХП.

### Клинические стадии ХП по классификации M-ANNHEIM

Бессимптомная фаза ХП:

#### 0 - субклинический ХП:

✓ Период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);

✓ ОП - первый эпизод (возможно, является началом ХП);

✓ ОП с тяжелыми осложнениями.

✓ ХП с клинической манифестацией:

#### I стадия - без недостаточности ПЖ:

✓ Рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует);

✓ Рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (в т.ч. боль между эпизодами ОП);

✓ I a/b с тяжелыми осложнениями.

#### II стадия - экзо - или эндокринная недостаточность ПЖ:

✓ Изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность (без боли);

✓ Изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность (с болью);

Оценочная бальная система M-ANNHEIM для оценки тяжести ХП (по A. Schneider et al., 2007)

Боль <sup>a</sup>	
При отсутствии лечения боли нет	
Нет необходимости в назначении медикаментов для ослабления боли	0
Рецидивный ОП	
Между эпизодами ОП боли нет	1
Боль исчезает при назначении медикаментов	
При приеме анальгетиков и/или проведении эндоскопического лечения боль исчезает	2
Периодическая боль	
Есть периоды, когда боль отсутствует, независимо от наличия или отсутствия медикаментозного лечения	3
Возможны эпизоды ОП;	
Пациенты постоянно жалуются на боль, независимо от того, какое лечение проводится; возможны эпизоды ОП	4
Контроль боли <sup>a</sup>	
Нет необходимости в медикаментах	0
Необходимы ненаркотические или слабые наркотические анальгетики (шаги 1 или 2 по ВОЗ)	1
Необходимы мощные опиоидные анальгетики (шаг 3 по ВОЗ) или эндоскопическое вмешательство	2
Хирургическое лечение <sup>a,b</sup>	
Хирургическое вмешательство на ПЖ по любым показаниям	4
Экзокринная недостаточность ПЖ <sup>c</sup>	
Отсутствие экзокринной недостаточности	0
Наличие легкой, умеренной или не объективизированной экзокринной недостаточности, которая не требует ферментной заместительной терапии (в эту категорию включают и пациентов, которые жалуются на периодическую диарею)	1
Доказанная экзокринная недостаточность ПЖ (по данным функциональных тестов) или тяжёлая панкреатическая недостаточность, которая подтверждена количественным исследованием жира в кале (>7 г жира/24 часа), причём проявления этой недостаточности исчезают или значительно уменьшаются при приеме ферментных препаратов	2
Эндокринная недостаточность	
Отсутствие сахарного диабета	0
Наличие сахарного диабета	4
Структурные изменения ПЖ по результатам визуализации (оценка проводится по Кембриджской классификации)	
Норма	0
Сомнительный ХП	1
Лёгкие изменения	2
Умеренные изменения	3
Тяжёлые изменения	4
Тяжелые осложнения со стороны внутренних органов <sup>b</sup> (не включены в Кембриджскую классификацию)	
Отсутствие осложнений	0
Обратимые осложнения <sup>d</sup>	2
Необратимые осложнения <sup>d</sup>	4

a) Градация панкреатической боли проводится по сумме особенностей течения болевого синдрома и необходимости назначения различных анальгетиков. Например, если пациенту необходимо назначать мощные наркотические анальгетики (2 балла), и у него отмечаются периодические панкреатические атаки, ОП (3 балла), то тяжесть боли оценивают в 5 баллов.

b) В расчет индекса тяжести ХП включаются все оперативные вмешательства на ПЖ и все тяжелые осложнения панкреатита, начиная с первых проявлений заболевания и далее на протяжении всего анамнеза. Если у пациента имели место два и более тяжелых осложнения, то каждое из них отдельно должно включаться в расчет индекса тяжести ХП.

c) Поскольку функциональные тесты для оценки внешне секреторной функции ПЖ недостаточно чувствительны для выявления лёгкой или умеренной экзокринной недостаточности, то периодическое послабление стула в сочетании с описанием характерного для ХП кала («панкреатический стул» — светлый, обильный, остатки непереваренной пищи), даже при нормальных результатах функциональных тестов следует трактовать как внешне-секреторную недостаточность ПЖ и оценивать в 1 балл.

d) Обратимые тяжелые осложнения: аспит, кровотечение, псевдоаневризма, сужение холедоха различной степени, панкреатический свищ, стеноз двенадцатиперстной кишки. Необратимые тяжелые осложнения: тромбоз воротной или селезеночной вены с или без портальной гипертензии, рак ПЖ.

✓ II a/b с тяжелыми осложнениями.

### III стадия - экзо - и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью:

✓ Экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в т.ч., требующей лечения анальгетиками);

✓ III a с тяжелыми осложнениями.

### IV стадия - уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ):

✓ Экзокринная и эндокринная недоста-

точность ПЖ при отсутствии боли, без минальной боли. Как правило, в начале тяжелых осложнений;

✓ Экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями.

Вторая фаза — фаза клинической манифестации ХП, т. е. у пациентов обязательно присутствует симптом (или симптомы) ХП. Стадия I этой фазы характеризуется абдоминальной болью при отсутствии клинических проявлений панкреатической недостаточности. Стадия II — наличие или экзокринной или эндокринной недостаточности ПЖ как с, так и без абдо-

развиваются симптомы внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Манифестация функциональной недостаточности с симптомов сахарного диабета встречается крайне редко (чаще при алкогольном ХП). Стадия III характеризуется наличием и экзокринной, и эндокринной недостаточности ПЖ. Наконец, при IV стадии абдоминальная боль может вообще исчезнуть или значительно уменьшиться (обычно после 10 лет течения заболевания). Это является следствием естественного течения болезни с прогрессированием фиброза и функциональной недостаточности ПЖ. Умень-

шение боли объясняют уже произошедшей ранее деструкцией нервных элементов ПЖ.

**Диагностические критерии ХП по классификации M-ANNHEIM**

По вероятности диагноза ХП авторы классификации разделяют все случаи заболевания на «определенный» и «вероятный». Диагностические критерии, соответствующие этим терминам, были разработаны на симпозиуме в Цюрихе (1997). К Цюрихским критериям в классификации M-ANNHEIM добавлена категория «пограничный» ХП. Пациентов, входящих в эту категорию, необходимо тщательно наблюдать для своевременного выявления ранних симптомов ХП. Кроме того, их необходимо более тщательно обследовать, чем других больных (например, проводить эндоскопическую сонографию). Отличием диагностических критериев алкогольного ХП по классификации M-ANNHEIM является также включение в эти критерии градации по дозам употребляемого алкоголя, в т. ч. введена градация умеренного потребления алкоголя (<20 г этанола в сутки), т. к. длительное употребление таких доз является фактором риска развития заболевания.

ональных тестов (показателей фекальной эластазы-1, секретинного теста, секретин-панкреозиминного теста).

4. Эндокринная недостаточность (например, патологические результаты теста толерантности к глюкозе).

«Пограничный» ХП — это ХП с типичной клинической картиной панкреатита, но при отсутствии критериев «вероятного» или «определенного» ХП. Эта форма предполагается при развитии первого эпизода ОП в случае наличия или отсутствия следующих факторов: 1) семейный анамнез заболеваний ПЖ (например, другие члены семьи также болели ОП или раком ПЖ); 2) имеют место факторы риска M-ANNHEIM.

**Алкогольный панкреатит** — дополнительно к критериям «определенного», «вероятного» или «пограничного» ХП требует наличия одного из следующих факторов:

1. Чрезмерное потребление алкоголя в анамнезе (для мужчин >80 г/день на протяжении нескольких лет; для женщин меньшие дозы).
2. Избыточное потребление алкоголя в анамнезе (20-80 г/день на протяжении нескольких лет).
3. Умеренное потребление алкоголя в анамнезе (<20 г/день на протяжении

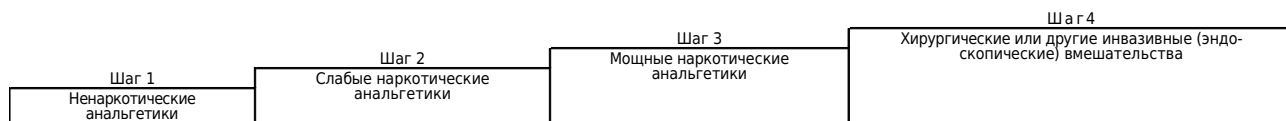
более качественную визуализацию главного и боковых протоков ПЖ. что важно для обнаружения ранних и незначительных изменений, характерных для ХП. Выявляемые при помощи этих двух методов изменения ПЖ при ХП аналогичны тем, которые определяются при КТ.

Эндоскопическая сонография существенно улучшила диагностику ХП и рака ПЖ. При ХП имеет место стойкая корреляция между результатами ЭРХПГ и данными эндоскопической сонографии. Авторы классификации M-ANNHEIM предложили дифференциацию минимальных и умеренных изменений ПЖ при ХП по данным банальной сонографии, КТ, МРТ и МРХП (табл. 2).

**Эндосонографические критерии ХП** (по A. Schneider et al., 2007)

*Паренхиматозные изменения:*

- ✓ изменения размеров железы;
- ✓ наличие киста(ы);
- ✓ участки пониженной эхогенности;
- ✓ участки повышенной эхогенности (>3 мм в диаметре);



Диагноз ХП подразумевает наличие типичной клинической картины ХП (например, рецидивирующие панкреатические атаки, абдоминальная боль). На основе этой клиники выделяются три формы ХП

«**Определенный**» ХП — один или несколько из следующих критериев:

- ✓ Кальцификация ПЖ.
  - ✓ Умеренные или тяжёлые изменения протоков ПЖ (по Кембриджской классификации).
  - ✓ Выраженная постоянная экзокринная недостаточность ПЖ (например, стеаторея, которая значительно уменьшается при приеме ферментных препаратов).
  - ✓ Типичная для ХП гистологическая картина.
- «**Вероятный**» ХП — один или несколько из следующих критериев:
1. Лёгкие изменения протоков (по Кембриджской классификации).
  2. Псевдокиста(ы) — постоянно существующая или рецидивирующая.
  3. Патологические результаты функци-

нескольких лет).

**Критерии визуализации ПЖ, перешедшие в классификацию M-ANNHEIM из Кембриджской классификации**

Кембриджская классификация содержит ясные и понятные критерии для описания сомнительных, лёгких, умеренных и тяжёлых изменений, которые выявляются с помощью ЭРХПГ (табл. 1). Здесь же учитываются результаты КТ и банальной сонографии. Однако, данные КТ и сонографии не позволяют различать лёгкие или умеренные изменения ПЖ.

В последние годы все более широко в качестве средств первичной визуализации для диагностики ХП применяют магнитно-резонансную томографию (МРТ) и магнитно-резонансную холангио-панкреатографию (МРХП).

МРТ позволяет выявлять ранние признаки ХП, а МРХП после секретинной стимуляции обеспе-

✓ выраженная дольковая структура (например, паренхима нормальной эхогенности, окруженная гиперэхогенными тяжами).

*Протоковые изменения:*

- ✓ повышение эхогенности стенки протока;
- ✓ неравномерность просвета главного протока ПЖ (например, участки сужения);
- ✓ расширение главного протока ПЖ;
- ✓ видимые боковые протоки (например, расширенные);

Табл. 2

Индекс тяжести ХП M-ANNHEIM (по A. Schneider et al., 2007)

Индекс тяжести	Соответствующая степень тяжести	Баллы
M-ANNHEIM A	Минимальная	0-5
M-ANNHEIM B	Умеренная	6-10
M-ANNHEIM C	Средняя	11-15
M-ANNHEIM D	Выраженная	16-20
M-ANNHEIM E	Тяжёлая	>20

✓ кальцинаты в протоке.

### Бальная система M-ANNHEIM и индекс тяжести M-ANNHEIM

Классификация M-ANNHEIM включает оценочную бальную систему для определения тяжести заболевания. Подобные системы были разработаны для болезни Крона и некоторых заболеваний печени, при которых эта система помогает правильно выбрать тактику лечения и оценить прогноз заболевания.

Шаги купирования боли по ВОЗ, адаптированные для лечения боли при ХП. Кроме анальгетиков к средствам купирования боли при ХП относятся эндоскопическая декомпрессия и хирургические вмешательства

Адьювантные средства: медикаменты (например, трициклические антидепрессанты), психотерапия, прекращение курения и употребления алкоголя

После заполнения оценочной бальной системы M-ANNHEIM необходимо суммировать баллы. Сумма баллов и является индексом тяжести M-ANNHEIM

Новая классификация ХП M-ANNHEIM учитывает этиологию, стадии заболевания, тяжесть течения и является простым, объективным, точным и неинвазивным инструментом для клинической практики. Таким образом, необходимы исследования различных групп пациентов с ХП для внедрения классификации M-ANNHEIM в практику и разработки тактики лечения, соответствующей каждому индексу тяжести M-ANNHEIM.

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности применения «Пангрол 20 000» в качестве заместительной ферментной терапии при экзокринной недостаточности ПЖ у больных ХП.

### Материал и методы исследования

Диагноз ХП устанавливали на основании характерной клинической картины заболевания, данных анамнеза (например, указание на длительное чрезмерное употребление алкоголя), результатов общеклинических методов исследования и данных КТ или УЗИ органов брюшной полости (изменение плотности ткани ПЖ, кальцификаты, внутривнутрипротоковые камни), результатов  $C^{13}$ -триглицеридного дыхательного теста.

Критериями включения в исследование были: пациенты обоих полов в возрасте 30—65 лет с верифицированным в условиях стационара диагнозом ХП с подтвержденной экзокринной недостаточностью функции ПЖ.

Из исследования исключались пациенты с острым панкреатитом, ослож-

ненным течением ХП; подозрением на онкопатологию; сопутствующей декомпенсированной тяжелой соматической патологией (декомпенсированный цирроз, сердечная или почечная недостаточность); индивидуальная непереносимость препарата; беременность и кормление грудью.

В исследование включено 58 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, средний возраст составил  $46,3 \pm 6,8$  лет. Среди обследованных было 37 мужчин и 21 женщина.

Всем больным назначался ингибитор протонной помпы и ферментный препарат «Пангрол 20 000» (Berlin-Chemi Menagini). Для лечения хронического панкреатита сопровождающегося внешнесекреторной недостаточностью ПЖ с индексом степени тяжести M-ANNHEIM В и С «Пангрол 20 000» назначался по 1 т 1р/сут при M-ANNHEIM D препарат назначался по 1 т 2 р/сутки. Контрольные исследования осуществляли до назначения препарата, через 7 суток от начала его приема с необходимой коррекцией дозы препарата, через 21 сутки и после окончания курса терапии.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было выявлено, что применение препарата «Пангрол 20 000» положительно влияло на динамику основных клинических симптомов у больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью. До начала лечения болевой абдоминальный синдром отмечали 42 пациента (72,4%), диспепсия выявлялась у 53,5% (31 больной), метеоризм у 29 больных. В структуре обследованных преобладали пациенты с индексом степени тяжести M-ANNHEIM В (43,1%), степень тяжести С определялась у 32,8%, а удельный вес пациентов с M-ANNHEIM D составил 24,1% (14 человек).

В сроки контроля эффективности лечения на умеренную боль жаловались 18 пациентов (31,2%), на слабую - 5 (8,6%). Спустя 3 недели болевой синдром полностью купировался у 76,2% пациентов, слабая ноющая боль продолжала беспокоить 21,4% (9 пациентов). При оценке диспепсического синдрома у больных ХП на фоне терапии препаратом «Пангрол 20 000» на 7 сутки также наблюдалась положительная динамика: уменьшилась тошнота, отрыжка, улучшился аппетит. Через 21 день жалобы диспепсического характера предъявляли только 12,5% пациентов.

Диарейный синдром до начала лечения беспокоил всех больных, однако, уже на 7 день положительную динамику отмечали 43 пациента (74%). Нормализацию стула через 3 недели от начала лечения наблюдалась у 87,9% больных, а жалобы на вздутие живота

предъявляли только 2 пациентов.

По результатам копрограммы на фоне проводимого лечения содержание нейтрального жира в кале значительно изменилось уже к 7-м суткам терапии и определялся у 18 (31%) по сравнению с 27 пациентами (46,5%), у которых этот показатель регистрировался изначально. Через 3 недели лечения этот симптом отмечался у 4 больных. К окончанию курса терапии жирные кислоты в кале не определялись вообще. Динамика синдрома креатореи характеризовалась уменьшением количества пациентов, имевших непереваренные мышечные волокна с 35 (72,9%) до 5 (10,4%) к 3-й недели терапии. Симптом амилореи в исходе терапии отмечался у 3 (6,3%) пациентов из 19 (32,8%).

Изменения в динамике копрологических показателей свидетельствовали об эффективном устранении ферментной недостаточности поджелудочной железы у пациентов с ХП на фоне приема препарата «Пангрол 20 000». Побочных явлений за время лечения отмечено не было.

Таким образом, терапия с использованием «Пангрол 20 000» безопасна и позволяет достичь достоверного уменьшения выраженности основных клинических проявлений заболевания уже на первой неделе приема препарата с условием адекватной оценки степени тяжести хронического панкреатита с использованием современной классификации M-ANNHEIM. Для лечения хронического панкреатита сопровождающегося внешнесекреторной недостаточностью ПЖ с индексом степени тяжести M-ANNHEIM В и С «Пангрол 20 000» является эффективным при приеме по 1 т 1р/сут при M-ANNHEIM D препарат необходимо назначать по 1 т 2 р/сутки.

### Литература

1. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. - Донецк: Лебедь, 2000. — 416 с.
2. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита / Н.Б. Губергриц, Н.Е. Баринава, Б.В. Бельяев и др. // Мед. Визуализация. - 2002. - №1 - С. 48 -58.
3. Маев И.В., Капилин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит — М.: Медицина, 2005. — 504 с.
4. Минускин О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация // Фарматека. — 2007. — № 2. — С. 53—56.
5. Ферментные препараты, применяемые при недостаточности процессов пищеварения / Б.А. Быков, Н.Б. Демина, Н.Н. Катаева и др. // Хим.-фарм. журн. — 2000 — Т. 34, № 3. - С. 3-7.
6. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J.E. Dominguez-Munoz. - Oxford et al.: A Blackwell. Publ. Co., 2005. - 535 p.
7. Johnson CD., Imrie C.W. Pancreatic disease: basic science and clinical management. - London et al.: Springer-Verlag, 2004. - 490 p.
8. Lotir J.-M. Exocrine pancreatic insufficiency. - 1st ed. - Bremen: UNI-MED, 2007. - 71 p.
9. Omary M.B., Lugea A., Lowe A.W., Pandolfi S.J. The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases // J.Clin. Invest. - 2007. - №117(1). - P.50 - 59

**Досвід застосування препарату «Пангрол 20 000» у хворих на хронічний панкреатит**

*І.Л. Кляритська, І.О. Вільцанюк, І.О. Іськова, С.М. Чернуха*

Ключові слова: хронічний панкреатит, екзокринна недостатність, ферментна терапія

У статті наведено результати клінічного дослідження, проведеного з метою вивчення ефективності «Пангрол 20000» у хворих з екзокринною недостатністю підшлункової залози. Отримані дані свідчать про те, що «Пангрол 20000» є ефективним і безпечним, позитивно впливає на стан екзокринної функції підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит.

**The experience of the use of «Pangrol 20 000» in patients with chronic pancreatitis**

*I.L. Klyaritskaya, I.A. Viltanyuk, I.A. Iskova, S.N. Chernucha*

Key words: chronic pancreatitis, exocrine insufficiency, enzymic therapy

The article present the results of the clinical investigation, purposed on the research of the efficiency of «Pangrol 20000» in patients with exocrine insufficiency of pancreas. The findings testify that treatment of Pangrol 20000 is effective and safe, it has positive effects on the state of pancreas exocrine function in patients with chronic pancreatitis.