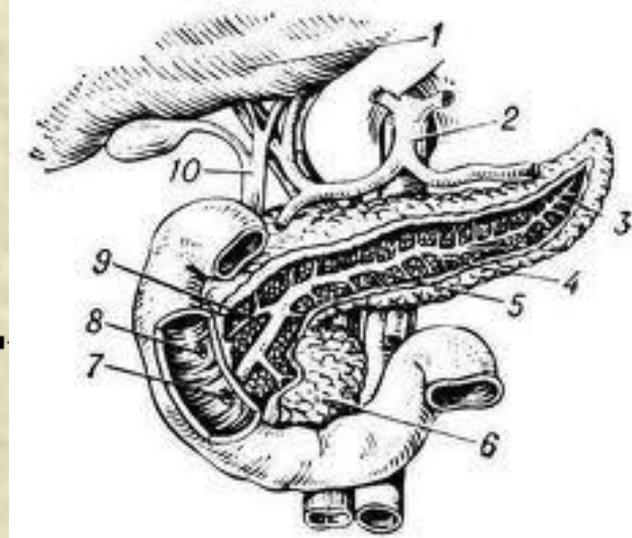


СЗГМУ им. И.И. Мечникова

**Современная
фармакотерапия острого
отечного и хронического
панкреатита**

Профессор д.м.н. Назаров В.Е.



Древние называли поджелудочную железу - железой радости, будучи уверенными, что именно хорошее настроение влияет на ее стабильную работу, а стрессовые ситуации, способны вывести ее из строя.



«Как нежная пантера, уложила она голову в изгиб двенадцатиперстной кишки, распластала тонкое тело на аорте, убаюкивающей её мерными движениями, а чуть изогнутый хвост беспечно отклонила в ворота селезенки - затаившийся красивый хищник, который неожиданно при болезни может нанести непоправимый вред: так и поджелудочная железа - Прекрасна, как ангел небесный, Как демон коварна и зла.»

Голубев А.А.



Этиологические модификации острого панкреатита

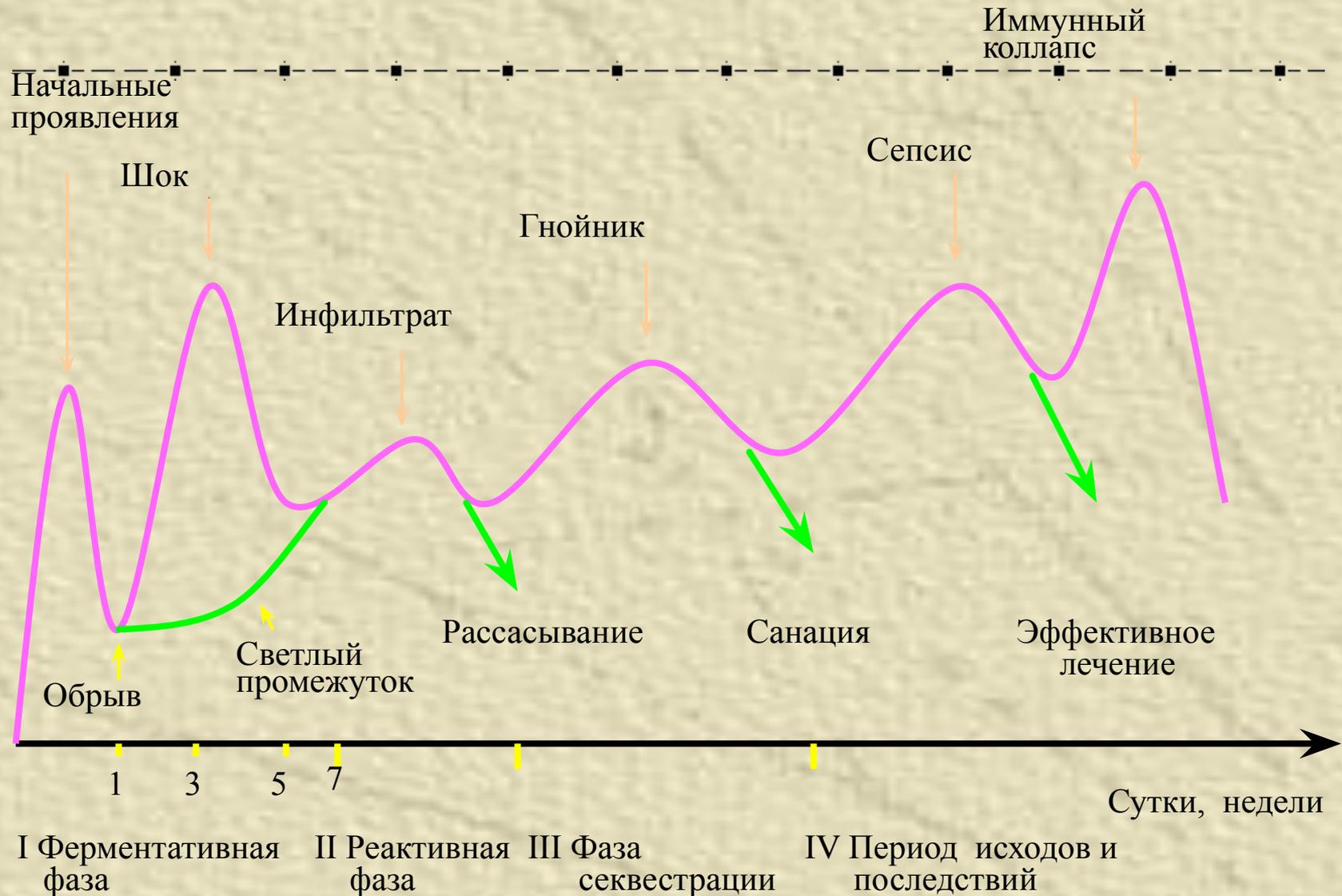
Этиология острого панкреатита	Структура
Алкогольно-алиментарный	40%
Билиарный	35%
Гастрогенный	15%
Послеоперационный	2%
Травматический	2%
Ишемический	5%
Другие	1%

Фазы и клинические формы острого панкреатита

Фаза	Период	Клинические формы
Ферментативная (ранняя)	Первые 1 – 3 суток	1. Отёчный панкреатит (85%) 2. Деструктивный панкреатит (15%)
Реактивная (промежуточная)	5 – 14 сутки	Инфильтративно-некротический панкреатит (8 – 12%)
Поздняя: 1. Асептическая секвестрация 2. Септическая секвестрация	3 недели и больше	Незрелые постнекротические кисты (1 – 2%) Гнойно-некротический панкреатит (3 – 6%)

Фазы течения острого панкреатита

(проф. А.Д.Толстой)



КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

1. Первичный:

- а) алкогольный,
- б) лекарственный (в т.ч. стероидный),
- в) травматический (в т.ч. послеоперационный),
- г) идиопатический.

2. Вторичный:

- а) холангиогенный (холедохолитиаз, стриктура холедоха, стеноз БСДК, папиллярный дивертикул);
- б) холецистогенный;
- в) при заболеваниях органов ЖКТ (язва желудка и ДПК с пенетрацией в ПЖ);
- г) дуоденостаз (органический, функциональный);
- д) кольцевидная поджелудочная железа;
- е) висцеральный ишемический синдром;
- ж) инфекционный (токсоплазмоз).

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

- а) рецидивирующий (во время приступа клиника острого панкреатита),
- б) болевая,
- в) латентная (проявляется только секреторной недостаточностью),
- г) псевдотуморозная (фиброзирующая) с или без тубулярного стеноза холедоха.

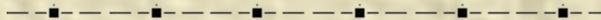
КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

- Обострение (клиника острого панкреатита)
- Период ремиссии
- Период последствий и исходов

Основные этапы и задачи в лечении панкреатита

- **Купирование обострения**
- Устранение (или ослабление) действия этиологического фактора
- Подавление секреции поджелудочной железы
- Дезинтоксикационная и противовоспалительная терапия
- **Индукция ремиссии**
- Создание функционального покоя поджелудочной железе
- Коррекция внешнесекреторной недостаточности
- Нормализация нарушенного пищеварения
- **Предупреждение рецидивов**
- Нормализация желудочной секреции
- Восстановление оттока секрета ПЖ и желчи
- Нормализация функции печени
- Нормализация микрофлоры кишечника
- Нормализация кишечного пищеварения и всасывания

Лечение острого (обострения хронического) панкреатита



Состав «базисной» терапии

-
1. Голод
 2. Зондирование и аспирация желудочного содержимого
 3. Местная гипотермия
 4. Анальгетики
 5. Спазмолитики
 6. Новокаиновые блокады
 7. Внутривенные инфузии, проводимые в режиме форсированного диуреза

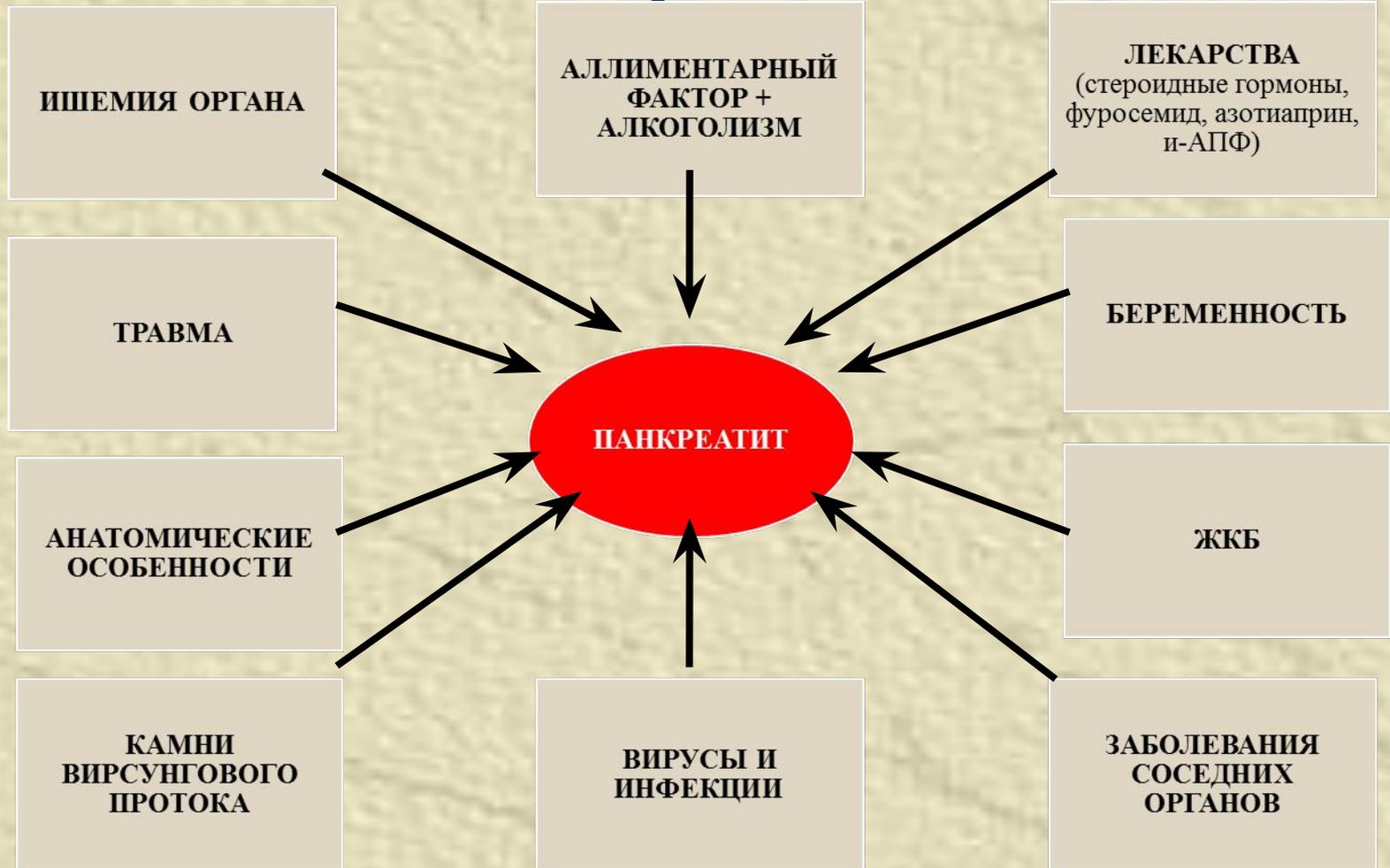
Состав «усиленного» лечения острого панкреатита

Курсовое введение панкреотропных препаратов:

1. Антисекреторные (октреотид, фамотидин)
2. Антиферментные (гордокс, контрикал)
3. Цитостатики (5-фторурацил, фторафур)
4. Гормоны

Этиологические факторы острого и хронического

ПАНКРЕАТИТА



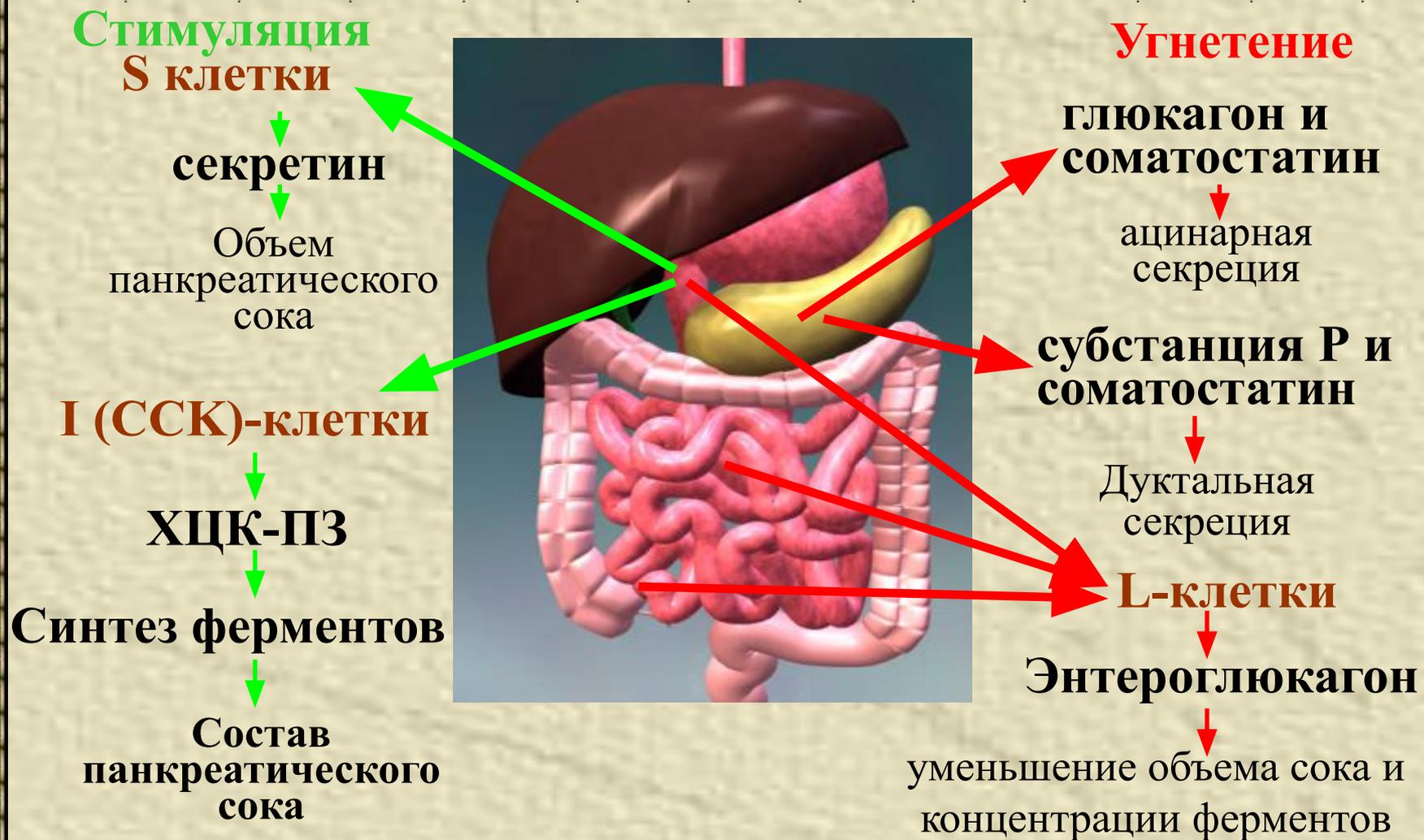
Патогенетические синдромы при панкреатите

- 1) панкреатическая гиперсекреция;
- 2) панкреатическая протоковая гипертензия;
- 3) ишемия поджелудочной железы;
- 4) внутрипротоковая активация протеолиза и липолиза;
- 5) повреждение органной паренхимы и стромы;
- 6) изменение физико-химических свойств панкреатического сока.



Дифференцированная антисекреторная терапия

Регуляция внешнесекреторной функции поджелудочной железы.



Панкреатическая секреция



Панкреатическая секреция

продукты начального гидролиза пищевых белков, жиров, углеводов и некоторых аминокислот, а также желудочного сока и непосредственно соляной кислоты

I (ССК)-клетки слизистой ДПК

Стимуляция синтеза холецистокинина-панкреозимина (ХЦК-ПЗ)

Синтез желчи

Синтез ферментов

секретина

Сокращение желчного пузыря

Состав панкреатического сока

Синтез бикарбонатов

Средства подавления панкреатической секреции

1. Физические

- Голод
- Аспирация желудочного содержимого
- Регионарная гипотермия

2. Средства, связывающие свободную HCl

- Антациды (альмагель, маалокс, фосфалюгель)
- Сукральфат (вентер)

3. Цитостатики-антиметаболиты (5-фторурацил, фторафур)

Средства подавления панкреатической секреции

4. Регуляторные пептиды

- Соматостатин (**октреотид**)
- 5-лейэнкефалин (даларгин)
- Кальцитонин (миакальцик, карил)
- Глюкагон (глюкаген)

5. Ферментные препараты

- **Трипсин** (интрадуоденальная энзимокоррекция)
- Полиферментные препараты (**панкреатин**)
- Панкреатическая рибонуклеаза

Средства подавления панкреатической секреции

6. Блокаторы периферических рецепторов

- М-холинолитики (**атропин, платифиллин**)
- H₂-гистаминоблокаторы (циметидин, ранитидин, **фамотидин, эбротидин**)
- Ганглиоблокаторы (пентамин, ганглерон, кватерон)
- β- блокаторы (анаприлин, обзидан)
- Блокаторы рецепторов холицистокинина-панкреозимина (локсиглюмид, девазепид)

7. Блокаторы мембранных каналов

- Ингибиторы протонной помпы (**омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол**)
- Антагонисты кальция (верапамил, нифедипин, фенотин)

Направления антисекреторной терапии

1. Уменьшение объема панкреатического сока

- Ингибиторы протонной помпы
- H₂-гистаминоблокаторы
- октреотид

2. Подавление высвобождения панкреатических ферментов

- октреотид
- трипсин (интрадуоденально)
- панкреатин

3. Блокада синтеза ферментов, антиметаболический эффект

- Цитостатики:
- 5-фторурацил
 - фторафур



Дизайн исследования

1 этап

- Проведение ретроспективной оценки выборки пациентов с использованием методов многофакторного анализа
- Выделение основных этиопатогенетических групп
- Поиск дифференциально-диагностических критериев для каждой выделенной группы

2 этап

- Распределение пациентов с острым панкреатитом легкой степени на основные этиопатогенетические группы в проспективном исследовании
- Определение основных патогенетических синдромов, характеризующие данные группы

3 этап

- Критическая оценка действия антисекреторных и полиферментных препаратов в выделенных группах
- Обоснование дифференцированной фармакотерапии острого панкреатита легкой степени

Ретроспективное исследование

- В анализ вошло 182 пациента: 109 (59,9%) мужчин и 73 (40,1%) женщины.
- Оценивались 57 качественных и количественных показателей:
 - ✓ анамнестические данные,
 - ✓ особенности клинической картины,
 - данные общеклинического и биохимического исследования крови при поступлении и на 7 сутки
 - ✓ результаты инструментального обследования: ФГДС (при поступлении) и УЗИ (в динамике).

Ретроспективное исследование

Разведочный анализ

- расчет стандартных первичных статистических показателей: минимальное и максимальное значения, разные варианты средних (медиана, среднее арифметическое, среднее геометрическое, мода), стандартное отклонение, квартили, коэффициенты асимметрии и эксцесса, строились гистограммы;
- корреляционный анализ: вычисление коэффициентов корреляции Пирсона для исходных непретобразованных показателей;
- факторный (анализ главных компонент) анализ;
- кластерный анализ.

Детальный предварительный анализ

- логарифмирование (симметризация) показателей;
- анализ главных компонент по всей совокупности непрерывных показателей;
- повторный кластерный анализ;
- дискриминантный анализ с пошаговым отбором 17 информативных показателей.

Основная процедура кластеризации

- стандартизированных 17 информативных показателей;
- анализ главных компонент для полученного массива стандартизированных показателей;
- кластерный анализ: методом Ворда (Ward), методом k -средних;
- разбиение на 4 основные группы.

Описание полученных групп (дискриминантный анализ)

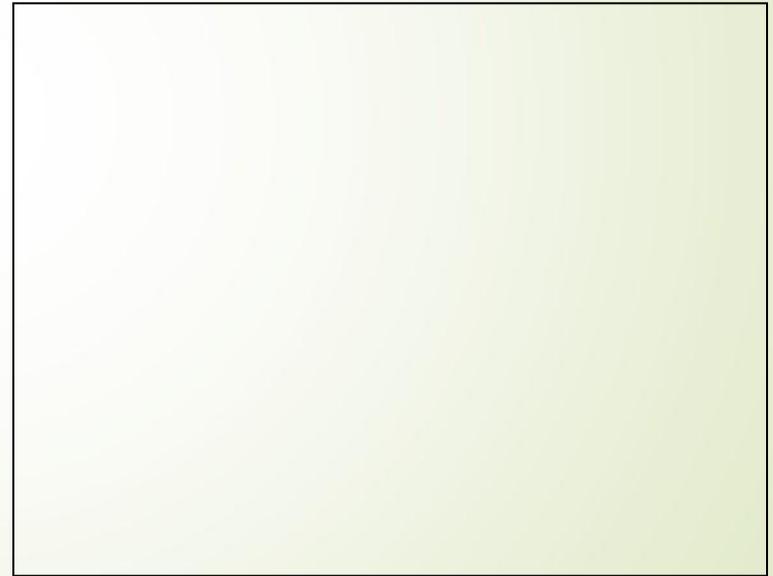
- если $Df1 < 0$, то это 1-я группа, иначе:
- если $Df2 < 0$, то это 3-я группа, иначе:
- если $Df3 < 0$, то это 2-я группа, иначе - это 4-я группа.

Ретроспективное исследование

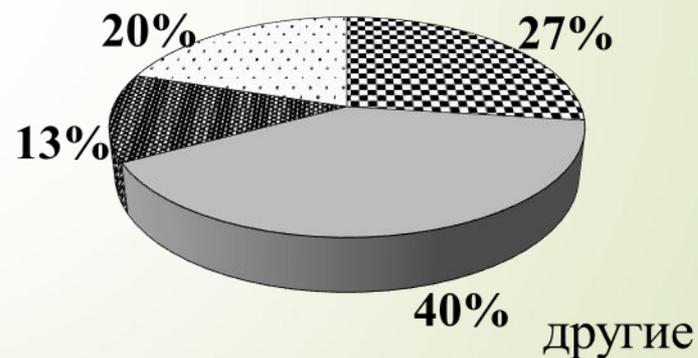
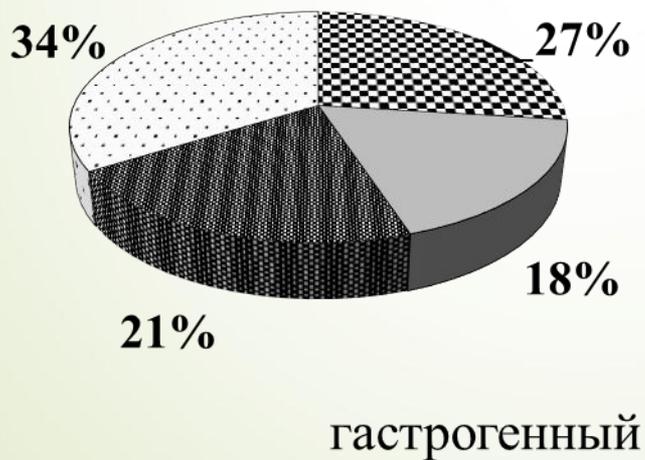
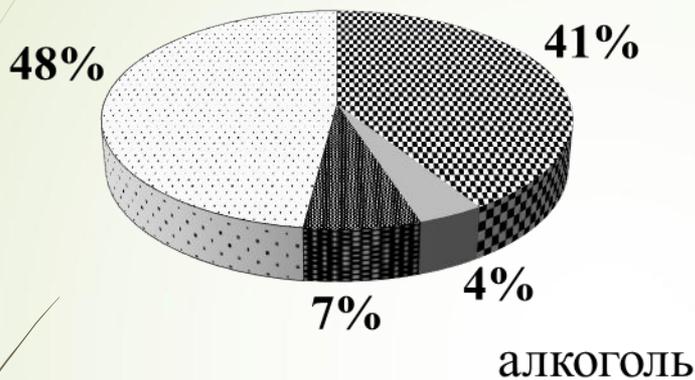
Дискриминантный анализ



Кластерный анализ



Распределение основных этиологических факторов в выделенных группах



■ 1 группа ■ 2 группа
■ 3 группа ■ 4 группа

Ретроспективное исследование

- Основные этиологические факторы в различных соотношениях встречаются во всех группах.
- Один и тот же фактор может оказывать разнонаправленное действие и вызывать развитие заболевания не по одному, а по нескольким «сценариям», в рамках выделенных 4 вариантов течения заболевания.

Выводы ретроспективного исследования

- Острый панкреатит легкой степени является полиэтиологичным заболеванием и имеет 4 варианта (группы) течения.
- Однородные этиологические факторы могут вызывать разнородную клиническую картину.
- Этиологический фактор, как правило, является пусковым и при продолжении действия – поддерживающим патологический процесс, а дальше заболевание развивается по своим законам и механизмам.
- Устранение или ослабление действия этиологического фактора при остром панкреатите легкой степени, должно приводить к снижению и частоты рецидивов заболевания.

Проспективное исследование

- В исследование вошло 215 пациентов.
- 118 (54,8%) мужчины, 97 (45,2%) женщин, из них пациенты трудоспособного возраста (от 24 до 60 лет) составили 103 больных (48%).
- 87 качественных и количественных показателей: данные анамнеза, особенности клинической картины, биохимические и общеклинические показатели (1,3,7 сутки), данные УЗИ (1,3 сутки), ФГДС.
- По показаниям выполнялось КТ, ЯМРТ и ЭУС.
- Диагностическая лапароскопия - при сомнительном перитонеальном синдроме.
- Оценка действия основных антисекреторных средств, внедрение в терапию высоких доз полиферментных препаратов.
- Критерии оценки: субъективные ощущения больного, SF-36, динамика биохимических и клинических показателей, данные УЗИ.

Дифференцирующие критерии

Анамнестические данные

- Возраст
- Наличие ЖКБ
- Употребление алкоголя

$p=0,06- 0,001$

УЗИ поджелудочной железы

- Изменения структуры ПЖ
- Изменения размеров ПЖ
- Размер холедоха

$p=0,003- 0,009$

Данные ФГДС

- Выраженные воспалительные и эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка и ДПК
- Воспаление и отек БДС

$p=0,05- 0,007$

Лабораторные показатели

- Гемоглобин, лейкоциты, СОЭ
- Амилаза, билирубин, АЛТ, АСТ

$p=0,05- 0,001$

Основные патофизиологические изменения

1. **Отек** (при УЗИ): увеличение всех размеров ПЖ и гипоэхогенность или неоднородность структуры.
2. **Застой**: изолированное увеличение размеров хвоста ПЖ (≥ 25 мм) или размеры хвоста превышают размеры головки ПЖ.
3. **Фиброзирование**: изолированное увеличение размеров головки в сочетании с ее гиперэхогенностью, или неоднородностью, или наличием очагового образования.
4. **Атрофия**: уменьшение всех размеров ПЖ в сочетании с ее гиперэхогенностью или неоднородностью.
5. **Протоковая гипертензия** (при УЗИ): расширение Вирсунга (более 2 мм), его неоднородность, или изменения сфинктера Одди (папиллит при ФГДС), наличие вирсунголитиаза.
6. **Билиарная гипертензия** (диаметр холедоха 6 – 7 мм – легкая ст., 8-10 мм – средняя ст., 11 мм и более - выраженная).
7. **Уклонение ферментов** (гиперферментемия: амилаза, липаза).
8. **Токсический гепатит** (повышение уровня трансаминаз, билирубинемия, характерные изменения печени при УЗИ).
9. **Синдром воспаления** (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево – характерно для небольших очагов панкреонекроза, либо для какого-то инфекционного процесса; лимфоцитоз – напряжение иммунитета).
10. **Гиперсекреция HCl**: изменения слизистой желудка и ДПК, обусловленные гиперсекрецией соляной кислоты (язвы, эрозии, выраженный гастрит, дуоденит).

Основные патофизиологические изменения

Основные патологические изменения в поджелудочной железе



Поражения печени и желчевыводящих путей



- группа 1
- группа 2
- ▨ группа 3
- ▩ группа 4

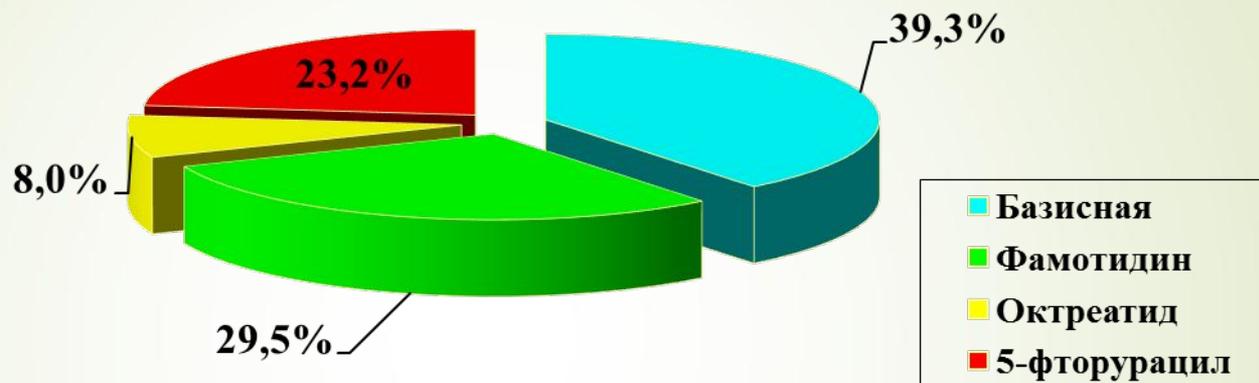
Синдром воспаления и характер течения заболевания



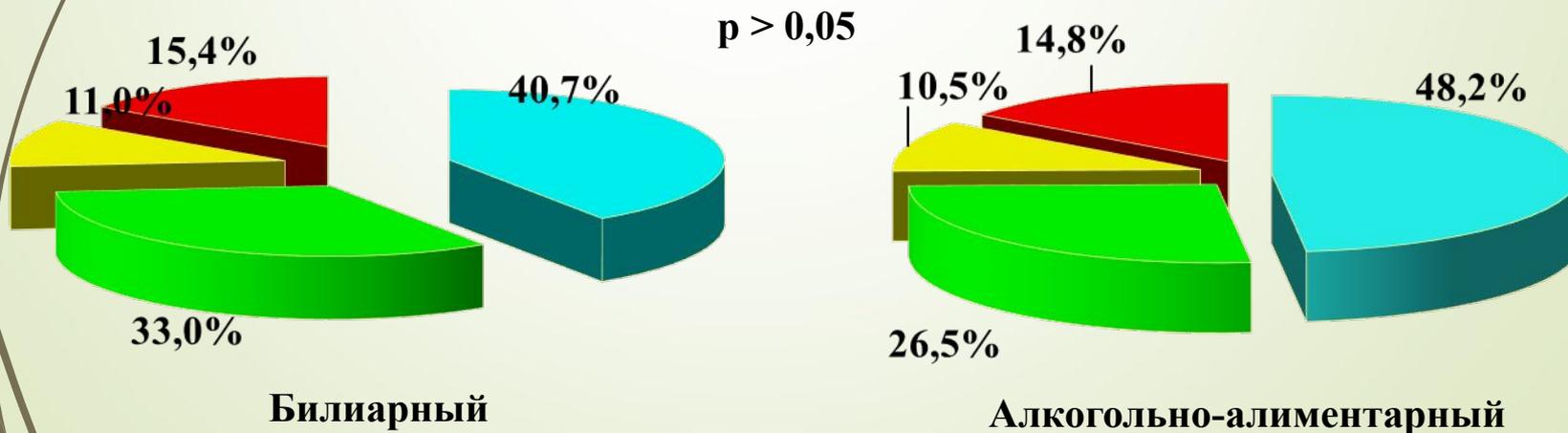
Выводы проспективного исследования

- Несмотря на воздействие различных этиологических факторов, патогенез заболевания ограничен небольшим набором сходных патологических синдромов в рамках четырех основных вариантов (групп) течения заболевания.
- На вариант течения заболевания оказывает влияние не только конкретный этиологический фактор, но и сочетание формирующихся патологических синдромов, что требует индивидуализированной терапии для успешного лечения острого панкреатита легкой степени и предупреждения его рецидивов.

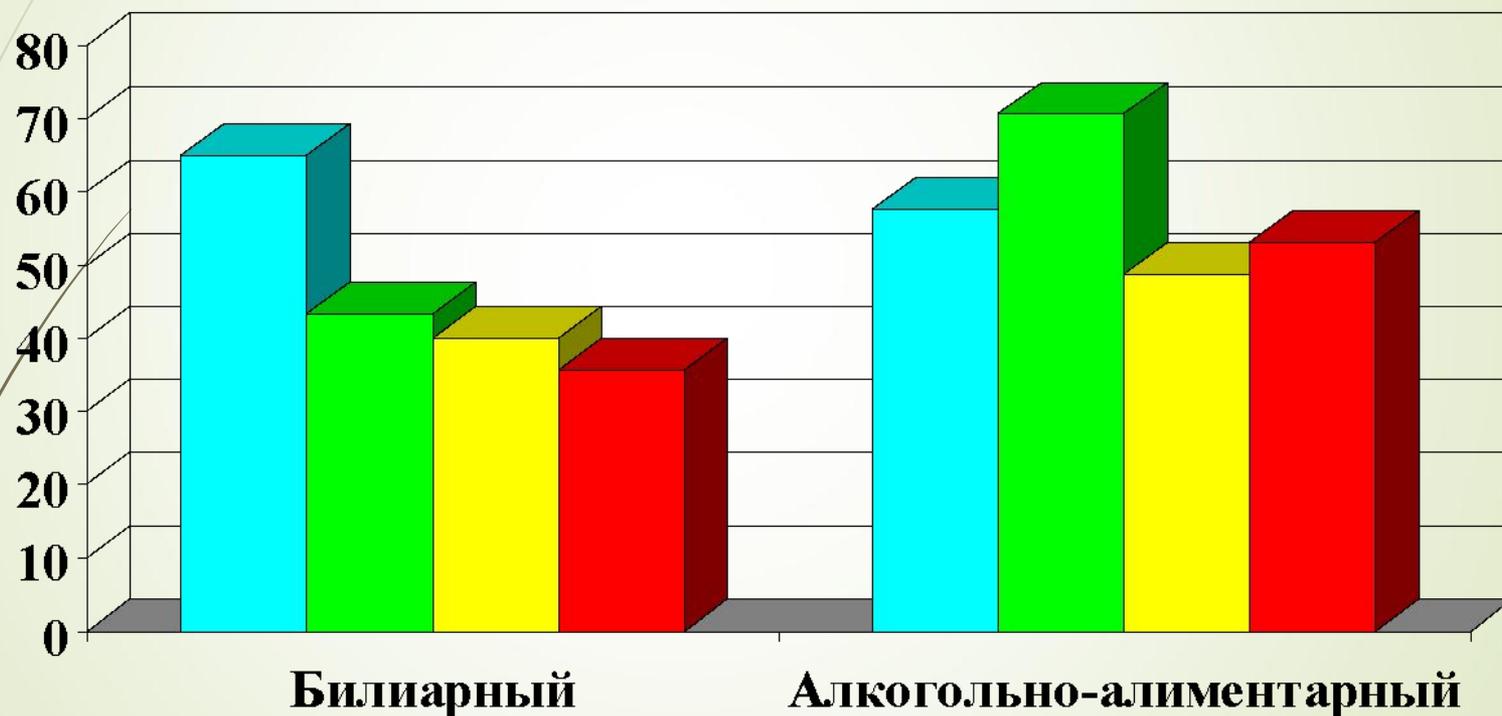
Частота назначения антисекреторных средств



Легкий (отечный) панкреатит



Эффективность антисекреторной терапии



■ Базисная

■ Фамотидин

■ Октреатид

■ 5-фторурацил

Критерии эффективности антисекреторной терапии

Этапы анализа



Критерии эффективности антисекреторной терапии

Анализ главных компонент

Мало связана с результатами лечения:

1 ГК - анамнестические данные;

Эффективность лечения связана с:

2 ГК - эрозивно-язвенными поражениями желудка и ДПК при ФГДС и синдромом интоксикации и лихорадки;

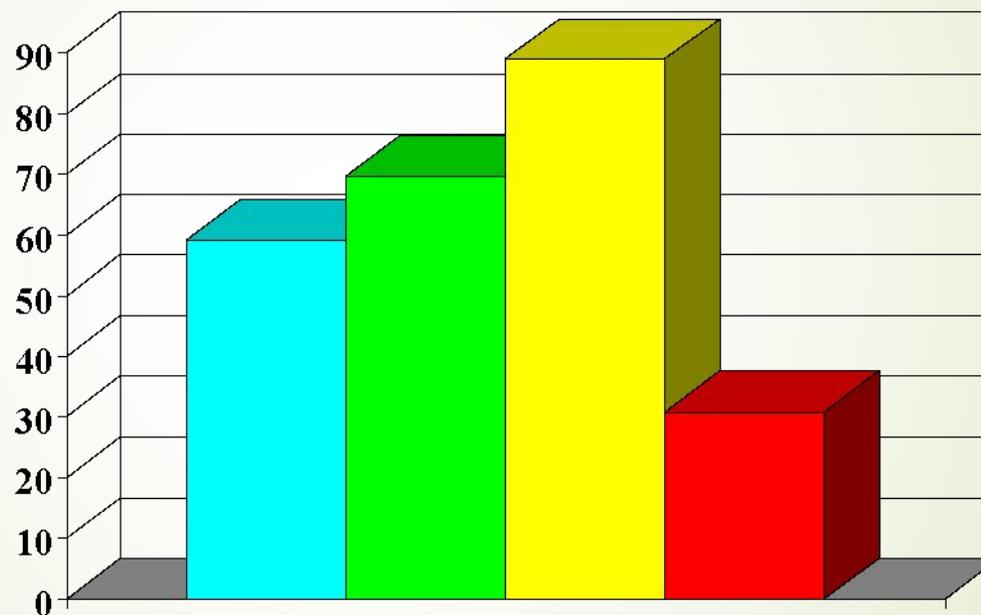
3 ГК - болевым синдромом и диареей;

4 и 5 ГК - наличием язвенного анамнеза и язвенной болезни при ФГДС

Дифференцированная антисекреторная терапия

- **Фамотидин и омепразол:** снижая преимущественно секрецию соляной кислоты, корректируют связанные с гиперсекрецией нарушения: отек, воспаление, цитолиз, фиброз, токсический гепатит и билиарную гипертензию.
- **Октреотид:** обладая более мощным и универсальным антисекреторным и трофическим действием, может применяться как при фиброзе и развитии токсического гепатита, так и при поражениях, связанных с гиперсекрецией соляной кислоты, но при отсутствии билиарной гипертензии.
- **5-фторурацил:** обладает наиболее узким спектром применения, являясь антиметаболитом, подавляет синтез и активацию ферментов, что приводит к снижению, преимущественно, цитолиза, воспаления, протоковой и билиарной гипертензии.

Эффективность дифференцированной антисекреторной терапии



■ Базисная

■ Фамотидин

■ Октреатид

■ 5-фторурацил

Направления антисекреторной терапии

1. Уменьшение объема панкреатического сока

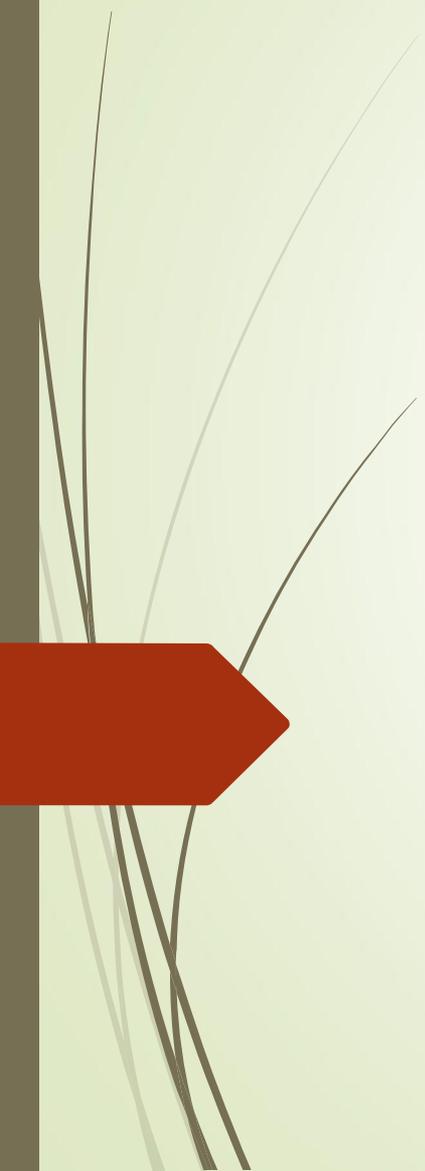
- Ингибиторы протонной помпы
- H₂-гистаминоблокаторы
- октреотид

2. Подавление высвобождения панкреатических ферментов

- октреотид
- **трипсин (интрадуоденально)**
- **панкреатин**

3. Блокада синтеза ферментов, антиметаболический эффект

- Цитостатики:
- 5-фторурацил
 - фторафур



Применение высоких доз полиферментных препаратов в лечении отечного панкреатита

Патогенетические синдромы при панкреатите

- 1) панкреатическая гиперсекреция;
- 2) панкреатическая протоковая гипертензия;
- 3) ишемия поджелудочной железы;
- 4) **внутрипротоковая активация протеолиза и липолиза;**
- 5) **повреждение органной паренхимы и стромы;**
- 6) **изменение физико-химических свойств панкреатического сока.**

История изучения механизмов отрицательной обратной связи

- Еще в лаборатории И.И.Павлова были проведены опыты с фистульными собаками и выявлено, что при потере у них сока поджелудочной железы наблюдалась гиперсекреция железы, а интрадуоденальное введение сока тормозит ее секрецию (Восканян С. Э. с соавт., 2001).
- Это явление нашло подтверждение и в последующих опытах на крысах, собаках, кошках и у зарубежных исследователей (Коротько Г. Ф., 2002).
- Возврат секрета в ДПК тормозит секрецию поджелудочной железы, а выраженность этого торможения зависит от объема возвращаемого в кишку сока (Оноприев В.И. с соавт., 2001; Andren-Sandberg A., Ihsii I., 1983).
- Введение панкреатического сока в дистальный отдел тонкой кишки и толстую кишку торможения панкреатической секреции не вызывает, следовательно обратное торможение панкреатической секреции обеспечивается из ДПК и является компонентом дуоденальной фазы секреции поджелудочной железы, которая меняется в зависимости от количества поступающего в кишку собственного сока (Yasui A., Nmiura Y., Hayakawa N., 1988)

История изучения механизмов отрицательной обратной связи

- Интрадуоденальное введение прокипяченного панкреатического сока (в результате кипячения инактивируются ферменты поджелудочной железы), торможения панкреатической секреции не вызывало → обратное торможение панкреатической секреции вызывается ферментами секрета (Li P., Dexter L., Chang O., 1989).
- Эффект торможения панкреатической секреции вызывает интрадуоденальное введение протеаз поджелудочной железы (трипсин и химотрипсин), а это торможение снимает ингибитор трипсина → трипсин был назван селективным ингибитором секреции протеаз (Slaff J., Jacobson D. and Tillman C.R., 1984)
- В дальнейшем были получены данные о торможении секреции интрадуоденальным введением амилазы и липазы (Коротько Г.Ф., 2002)

Теоретическое обоснование отрицательной обратной связи

Стимуляция:

При потере сока поджелудочной железы в опыте с фистульными собаками наблюдалась гиперсекреция железы (Восканян С.Э. с соавт., 2001). Это явление оказалось универсальным (Коротько Г.Ф., 2002).

Отсутствие влияния на секрецию введения панкреатического сока:

- в дистальный отдел тонкой кишки и толстую кишку (Yasui A., Nmiura Y., Hayakawa N., 1988)
- интрадуоденальное введение прокипяченного панкреатического сока (Li P., Dexter L., Chang O., 1989).

Следовательно: обратное торможение панкреатической секреции вызывается ферментами секрета

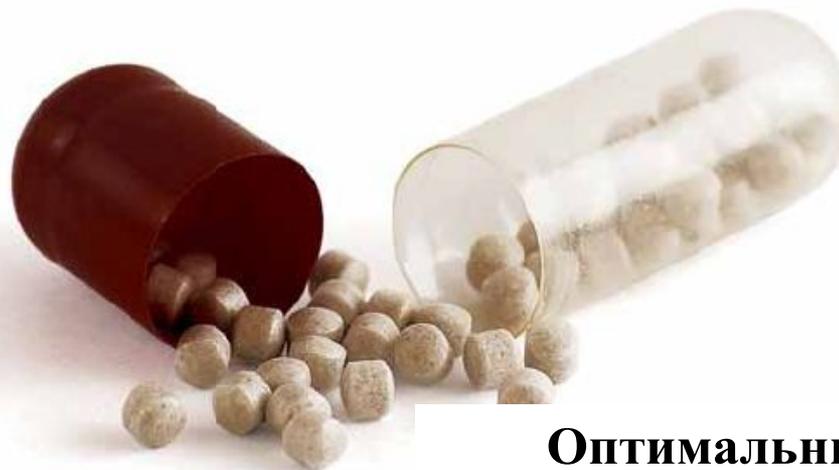
Интрадуоденальное введение сока тормозило секрецию ПЖ

(Восканян С.Э. с соавт., 2001):

- в зависимости от объема возвращаемого в кишку сока (Оноприев В.И. с соавт., 2001; Andren-Sandberg A., Ihsi I., 1983).
- при введении протеаз поджелудочной железы (трипсин и химотрипсин) (Slaff J., Jacobson D. and Tillman C.R., 1984)
- при введении амилазы и липазы (Коротько Г.Ф., 2002)

Панкреатическая
секреция

Эрмиталь 36 000 Ед



Лекарственная форма помещена в специальную кишечнорастворимую оболочку, что гарантирует освобождение всех ферментов **в кишечнике.**

Оптимальный размер
микротаблетки
1,6-1,8 мм

Активные вещества защищены от инактивации в кислой среде желудка

Субъективная эффективность патогенетической терапии



Объективная эффективность патогенетической терапии



Сравнительна оценка действия высоких доз полиферментных препаратов



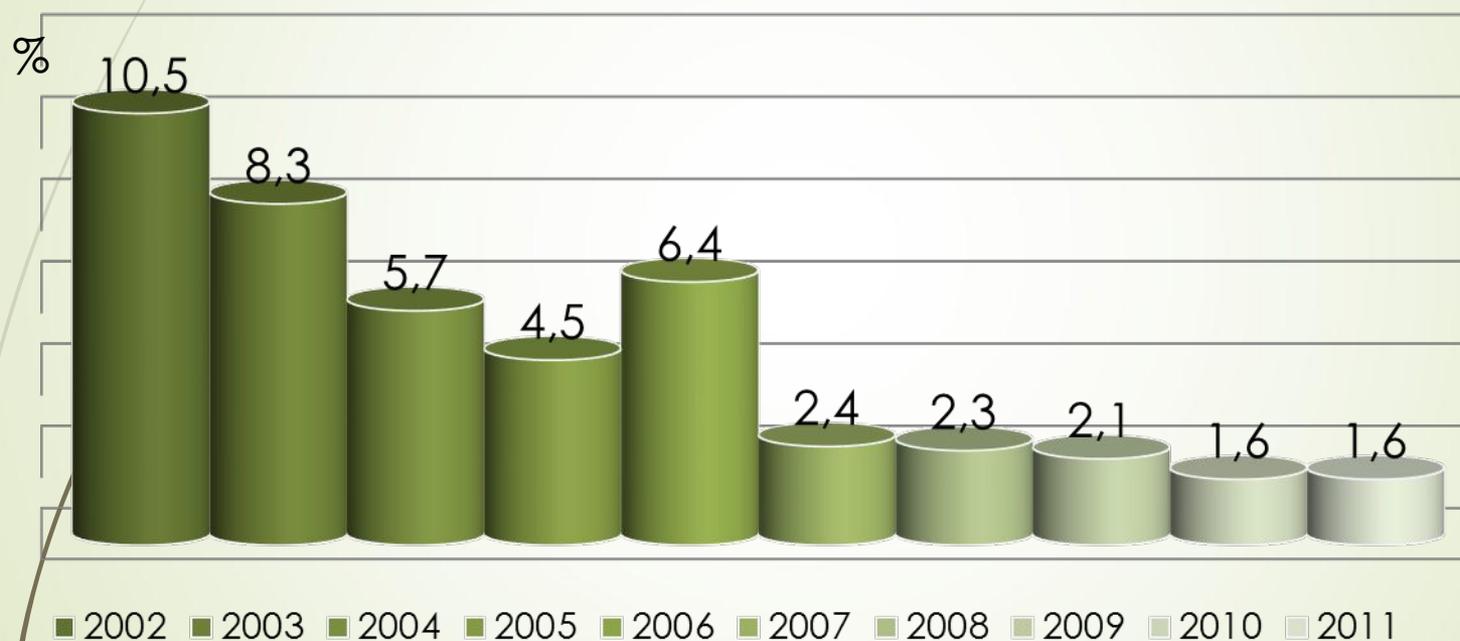
Противопоказания к применению полиферментных препаратов

Применение полиферментных препаратов в высоких дозах малоэффективно:

- у пожилых больных (преимущественно женщин)
- при остром билиарном панкреатите,
- при повышении уровня билирубина и трансаминаз в сыворотке крови
- наличии ЖКБ,
- выраженной амилаземии
- при нормальных показателях периферической крови
- на фоне билиарной гипертензии
- при отсутствии увеличения УЗИ-размеров поджелудочной железы

Частота повторных госпитализаций

снижение частоты повторных госпитализаций в 6,6 раз (с 10,5% до 1,6%).



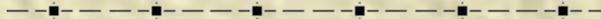
ВЫВОДЫ

1. Острый панкреатит легкой степени является полиэтиологичным заболеванием, при котором однородные этиологические факторы, являясь пусковыми и, при продолжении действия — поддерживающими патологический процесс факторами, могут вызывать разнородную клиническую картину, оказывать разнонаправленное действие и вызывать развитие заболевания не по одному, а по нескольким «сценариям», в рамках выделенных 4 вариантов течения заболевания.
2. Острый панкреатит легкой степени развивается и реализуется через определенный набор однотипных патофизиологических изменений или синдромов.

ВЫВОДЫ

3. Применяемые в лечении острого панкреатита легкой степени антисекреторные средства (фамотидин и омепразол, октреотид и 5-фторурацил) оказывают положительный эффект на течение заболевания, однако, действие это не универсально и зависит не от этиологического варианта течения заболевания, а от имеющихся у конкретного больного патофизиологических изменений.
4. Применение высоких доз полиферментных препаратов (панкреатина) для купирования обострения панкреатита легкой степени является обоснованным, по своей эффективности не уступает основным антисекреторным средствам и может быть использовано в лечении панкреатита. Дифференцированное применение антисекреторных препаратов в сочетании с панкреатином в высоких дозах и последующей поддерживающей терапией после выписки из стационара, позволило добиться стойкой ремиссии и снизить частоту рецидивов заболевания и повторных госпитализаций в 6,6 раз (с 10,5% до 1,6%).

Индукция ремиссии



Основные этапы и задачи в лечении панкреатита

- **Купирование обострения**
- Устранение (или ослабление) действия этиологического фактора
- Подавление секреции поджелудочной железы
- Дезинтоксикационная и противовоспалительная терапия
- **Индукция ремиссии**
- Создание функционального покоя поджелудочной железе
- Коррекция внешнесекреторной недостаточности
- Нормализация нарушенного пищеварения
- **Предупреждение рецидивов**
- Нормализация желудочной секреции
- Восстановление оттока секрета ПЖ и желчи
- Нормализация функции печени
- Нормализация микрофлоры кишечника
- Нормализация кишечного пищеварения и всасывания

Основные клинические синдромы

- Абдоминальный болевой синдром (в результате протоковой гипертензии и нарушений секреторной активности поджелудочной железы)
- Экскреторная недостаточность поджелудочной железы (диспепсия, нарушение стула, стеаторея, креаторея, избыточный бактериальный рост в кишечнике)
- Нарушения проходимости внепеченочных желчных путей
- Двигательно-эвакуаторные расстройства желудка и ДПК
- Синдром мальабсорбции
- Нарушение углеводного обмена
- Развитие сегментарной портальной гипертензии

Принципы консервативного лечения

- Создание функционального покоя поджелудочной железе, уменьшение ее секреторной активности и купирование боли
- Коррекция экскреторной недостаточности
- Восстановление проходимости внепеченочных желчных путей
- Устранение двигательного-эвакуаторных расстройств желудка и ДПК
- Коррекция нарушений углеводного обмена
- Коррекция синдрома мальабсорбции

Создание функционального покоя

Задачи:

- снизить панкреатическую секрецию
- восстановить отток секрета.

- **При нормальной или повышенной секреции НСІ**
- Ингибиторы протонной помпы и постепенным снижением дозы и переходом к блокаторам H_2 - гистаминорецепторов
- **При наличии выраженной атрофии слизистой желудка, снижении секреции НСІ и повышения вязкости панкреатического сока**
- Полиферментные препараты в высоких дозах до приема пищи!
- **Связывание и нейтрализация токсичных желчных кислот**
- Цитопротекторы или буферные антациды
- **Устранение двигательного-эвакуаторных расстройств желудка и ДПК**
- Миотропные спазмолитики или прокинетики

Механизмы развития внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

I. Абсолютная панкреатическая недостаточность

обусловлена уменьшением объема функционирующей поджелудочной железы

II. Относительная панкреатическая недостаточность обусловлена:

- Падением интрадуоденального уровня рН ниже 5,5
 - Инактивация ферментов
- Моторными расстройствами желудка и ДПК
 - Нарушение смешивания ферментов с пищевым химусом
- Избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке
 - Разрушение ферментов
- Дефицитом желчи и энтерокиназы
 - Нарушение активации липазы и трипсиногена

Коррекция внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

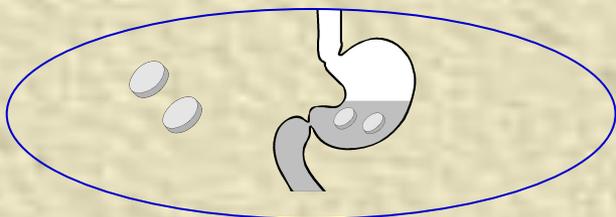
- **Компенсировать нарушенные процессы пищеварения**
- Панкреатические ферменты в адекватной дозировке
- **Повышение интрадуоденального уровня рН**
- ИПП или блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (при наличии алкогольно-алиментарного или гастрогенного панкреатита, сочетающихся с гиперацидным состоянием)
- **Связывание токсичных желчных кислот**
- Цитопротекторы или буферные антациды (при билиарном панкреатите или желчном рефлюкс-гастрите)
- **Нормализация моторики ЖКТ**
- Миотропные спазмолитики или прокинетики
- **Нормализация микрофлоры тонкой и толстой кишки**
- Селективная деконтаминация кишки, эубиотики, пре- и пробиотики

Применение полиферментных препаратов



ЭФФЕКТИВНОСТЬ

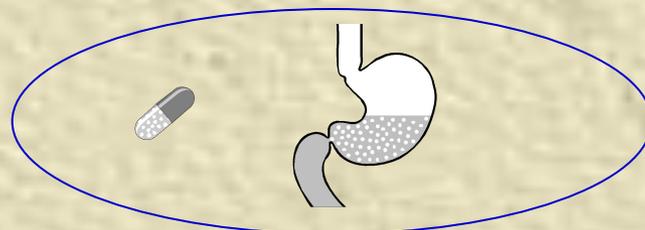
Определяется лекарственной формой, которая обеспечивает идеальную фармакокинетику препарата, а не содержание ферментов в одной таблетке или капсуле



таблетки

Только 5-10% от введенной дозы достигает места действия - двенадцатиперстной кишки (90% панкреатина разрушается в желудке)

Необходимо принимать дозу, в 10-20 раз превышающую требуемую по активности ферментов, т.к. часть ферментов выступает в качестве балласта.



Минимикросферы, покрытые кислотоустойчивой оболочкой

100% введенной дозы достигает места действия – двенадцатиперстной кишки (не происходит потеря панкреатина)

Принимается столько панкреатина, сколько требуется данному пациенту – возможность точного подбора дозы

Основные виды нарушений перистальтики желудка и ДПК

Изменения тонуса желудка, ДПК, работы сфинктерного аппарата:

- гипотония,
- атония,
- гипертонус или спазм,
- дисмоторика или расстройство координации

Нарушения эвакуации:

- замедление,
- ускорение,
- гастро- или дуоденостаз,
- ретроградная перистальтика,
- рефлюксы.

Показания к назначению прокинетиков

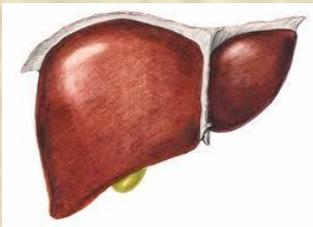
- ослабление сократительной активности желудка,
- признаки дуоденостаза,
- замедление эвакуации,
- дуодено-гастральный рефлюкс,
- примесь желчи в желудочном содержимом,
- наличие сопутствующего рефлюкс-эзофагита,
- гипотония желчного пузыря

Предупреждение рецидивов



Предупреждение рецидивов

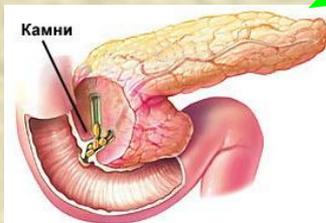
Нормализация
функции печени



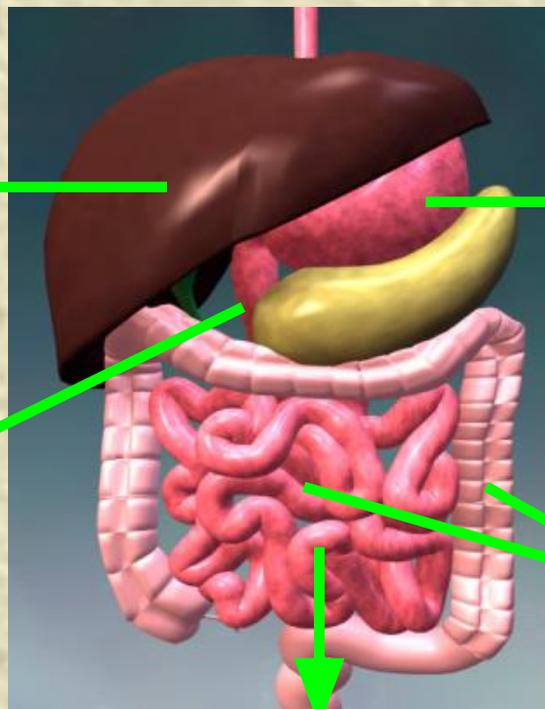
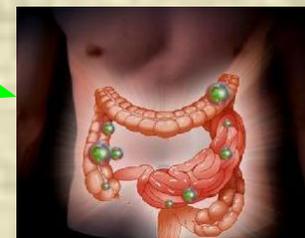
Нормализация
желудочной секреции



Восстановление
оттока секрета ПЖ и
желчи

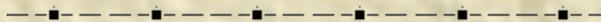


Нормализация
микрофлоры
кишечника



Нормализация кишечного пищеварения и всасывания

Применение гепатопротекторов



Эслидин® - уникальный гепатопротектор с мощным детоксицирующим действием

Эслидин® - **уникальный комбинированный состав**
(EPL + метионин)

1 капсула содержит

Эссенциальные
фосфолипиды
300 мг

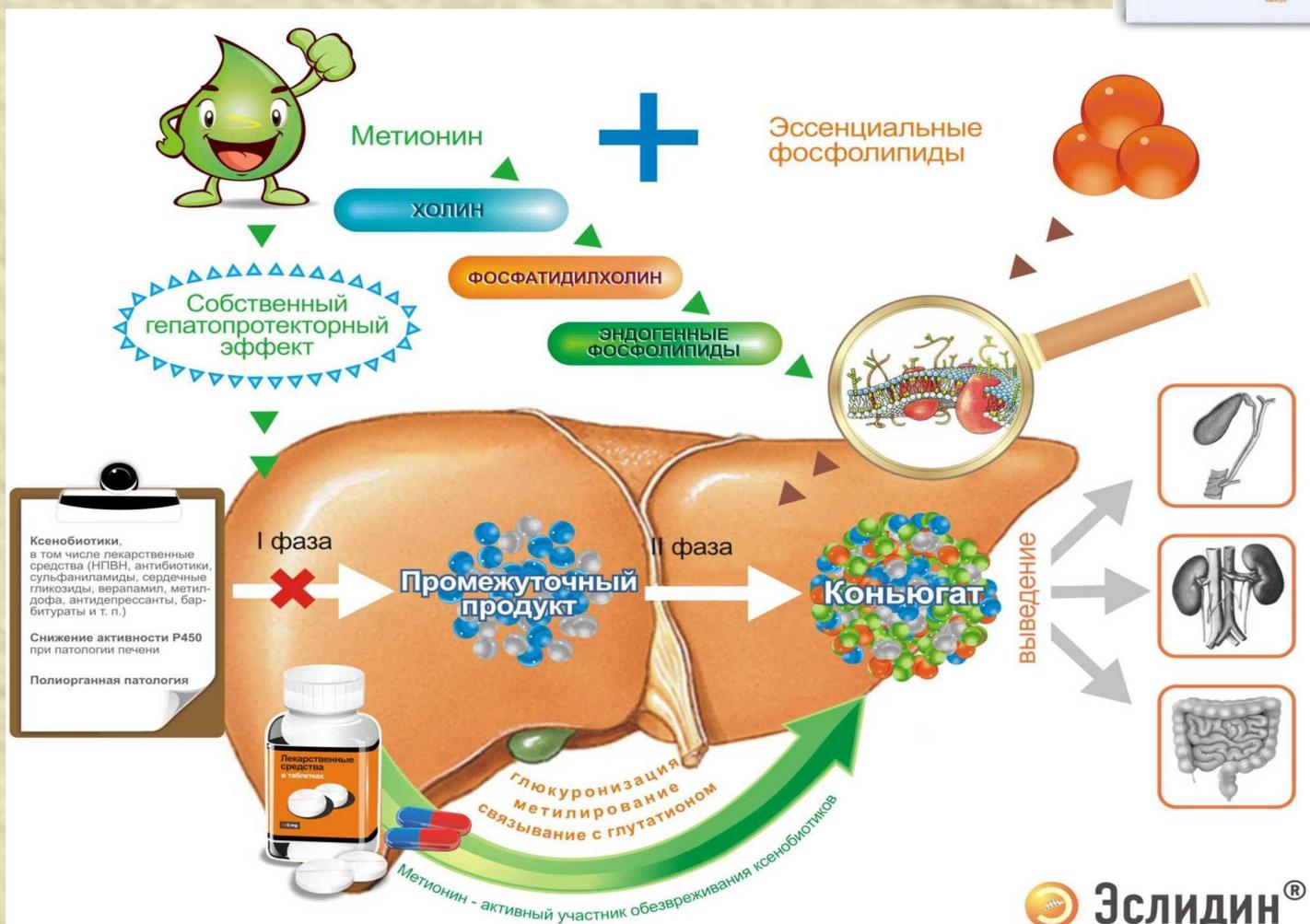


Метионин
100 мг

Вспомогательный
компонент –
масло соевое
до 550 мг

в 1 упаковке 30 капсул

Эслидин® - уникальный гепатопротектор с мощным детоксицирующим действием



Применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты



Изменения в протоковой системе при билиарном панкреатите

	ЖКБ		ПХЭС		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Билиарный сладж	28	45,2	22	34,9	0,24
Микролиты	9	14,5	22	34,9	0,008
Холедохолитиаз	12	19,4	8	12,7	0,31
Дилатация холедоха	18	29,0	38	60,3	0,0004
Дилатация Вирсунгова протока	18	29,0	38	60,3	0,0004
Всего больных	62	100	63	100	-

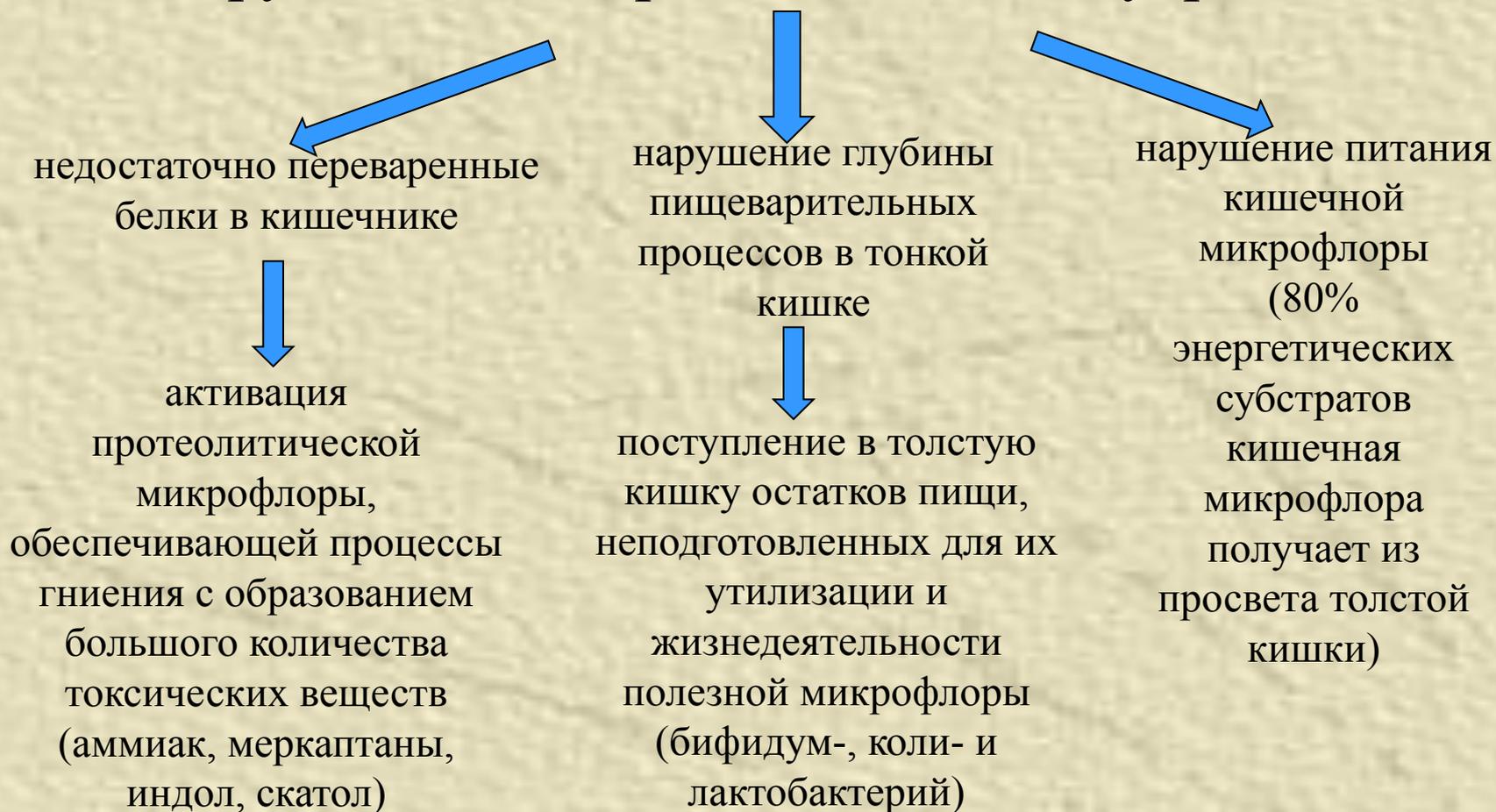


Нормализация микрофлоры кишечника



МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТИТОМ

Нарушенный гидролиз пищевых нутриентов



Характеристика активных компонентов Бактистатина

Энтеросорбент

ЦЕОЛИТ

- ✓ сорбция и выведение токсинов
- ✓ улучшение процессов пищеварения – каталитическая активность
- ✓ селективный ионообмен элементов
- ✓ длительное поддержание высокого уровня активности препарата
- ✓ доставка компонентов препарата на всем протяжении кишечника



Пробиотик

МЕТАБОЛИТЫ *B. subtilis*

- ✓ подавление условно-патогенных микроорганизмов
- ✓ улучшение микробиологических условий
- ✓ иммуномодулирующее действие



- ✓ удобная капсулированная форма для внутреннего применения
- ✓ не требует специальных условий хранения

Пребиотик

ГИДРОЛИЗАТ СОИ

- ✓ источник полноценного набора незаменимых аминокислот, олигосахаридов, витаминов, микроэлементов для микробиоты и организма человека
- ✓ стимуляция роста собственной микрофлоры кишечника



Благодарю за внимание!

