

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО

на правах рукописи

БЕЛЯКОВА СВЕТЛАНА ВАЛЕНТИНОВНА

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

14.01.28. – гастроэнтерология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Е.А. БЕЛОУСОВА

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Эпидемиология хронического панкреатита.....	10
1.2. Этиология хронического панкреатита.....	11
1.3. Классификации хронического панкреатита.....	15
1.4. Течение хронического панкреатита.....	18
1.5. Роль заместительной ферментной терапии в лечении хронического панкреатита.....	20
1.6. Приверженность больных к лечению.....	22
1.7. Качество жизни.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	29
2.1. Клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования.....	29
2.2. Анкетирование.....	31
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
3.1. Общая характеристика больных исследуемой группы.....	33
3.2. Социально-демографическая характеристика больных.....	42
3.3. Клиническая характеристика больных.....	48
3.4. Приверженность больных к лечению.....	56
3.5. Оценка качества амбулаторного лечения больных хроническим панкреатитом.....	65

3.6. Оценка качества жизни больных хроническим панкреатитом.....	75
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	88
ВЫВОДЫ.....	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	104
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Хронический панкреатит — длительно протекающее воспалительное заболевание поджелудочной железы, проявляющееся её необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боли и/или стойкое снижение функции (Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др, 2017).

Хронический панкреатит (ХП) в настоящее время является одной из актуальных и значимых проблем медицины. Распространённость данного заболевания в Европе составляет 25-26,4 случаев, в России – 27,4-50 случаев на 100 тыс. населения. Заболеваемость ХП в мире составляет 1,6–23 случая, в странах Европы - 5–10 случаев на 100 тыс. населения в год (Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др., 2014; Lévy P. et al., 2014). Тенденция к росту заболеваемости ХП отмечается во всем мире, за последние 30 лет она выросла более чем в 2 раза (Маев И.В. и др., 2008). В общей клинической практике указанная патология составляет от 0,2 до 0,6%, а в структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта 5,1 - 9% (Mitchell R. et al., 2003, Spanier B.W. et al. 2008). После первичного установления диагноза ХП отмечена высокая летальность: она составляет в течение первых 10 лет около 20%, а через 20 лет - более 50%. Много больных (15-20 %) ХП погибают от осложнений ХП, к летальному исходу также могут приводить вторичные нарушения пищеварения и инфекционные осложнения заболевания (DiMagno M.J. et al. 2010, Jupp J. et al. 2010, Shimizu K. et al. 2010, Levy P., Dominguez-Munoz et al., 2014, Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др., 2014).

По данным отечественных и зарубежных авторов наиболее частой причиной ХП является алкоголь (в 40-80% случаев). Более чем у 50% больных алкоголизмом наблюдаются нарушения экзокринной функции ПЖ. Чаще алкогольный ХП встречается у мужчин в возрасте 35-45 лет (Багненко С.Ф. и др., 2000; Нестеренко Ю.А. и др., 2000; Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др., 2014,

Talamini G. et al., 1999; Hayakawa T. et al., 1989; Levy P., Dominguez-Munoz et al., 2014).

Курение является дополнительным фактором риска развития ХП и потенцирует прогрессирование заболевания. У курящих ХП встречается в 2 раза чаще и развивается в более раннем возрасте, чем у некурящих (Yen S. et al., 1982; Talamini G. et al., 1999; Maisonneuve P., Lowenfels A.B. et al, 2005; Levy P., Dominguez-Munoz et al., 2014; Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др., 2014).

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в 30-50% случаев приводит к развитию острого панкреатита и 35-56% случаев является причиной ХП. Билиарнозависимый панкреатит чаще встречается у женщин (Ильченко А.А., 2003; Abdallah A.A. et al., 2007).

Кроме того, выделяют наследственный ХП, аутоиммунный ХП и идиопатический ХП, при котором этиологию установить не удастся (Маев И.В., 2005). Таким образом, ХП является полиэтиологическим заболеванием.

В отдельных зарубежных исследованиях приводятся некоторые социально-демографические характеристики ХП, свидетельствующие о преобладании алкоголя и курения у мужчин с ХП и связи с ЖКБ у женщин с ХП. Средний возраст больных ХП варьирует по данным разных авторов от 48,9 до 59,4 лет (Johnson C.D. et al., 1991; Jaakkola M. et al., 1993; Wang L.W. et al., 2009; Hirota M. et al., 2012; Frulloni L. et al., 2009). Данные эпидемиологии и по социально-демографическому составу больных ХП в России скудны и требуют углубленного изучения.

Консервативное лечение при ХП включает следующие задачи: купирование боли, коррекцию внешнесекреторной недостаточности ПЖ и углеводного обмена, нормализацию нутритивного статуса пациента. Ключевым фактором в успешном лечении ХП является адекватная высокодозная ферментная терапия. Правильное назначение ферментов в значительной степени определяет характер течения и прогноз заболевания. В настоящее время все международные и Российские консенсусы рекомендуют высокие дозы ферментных препаратов в форме микротаблеток и микросфер, покрытых кишечнорастворимой оболочкой

(начальная доза от 25000 до 50000 Ед липазы на каждый прием пищи) для постоянного приема (Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др., 2017; Löhr J.M. et al., 2017; Dominguez-Munoz et al., 2006; Frulloni L. et al, 2010).

Успех лечения ХП зависит не только от адекватности рекомендаций врача, но и от приверженности больных к лечению (комплаентности). Важным фактором успешного лечения является обучение пациентов и достижение взаимодействия врач-больной. Эти факторы определяют, в значительной мере, приверженность пациентов к лечению. Работы по приверженности больных ХП к лечению в литературе единичны (Листишенкова Ю.В., 2010; Губергриц Н.Б., 2014).

Одним из ключевых критериев эффективности лечения является улучшение качества жизни больных, которое также зависит от адекватности назначенного лечения и комплаентности пациентов.

В свете сказанного, систематизированное изучение особенностей течения ХП в разных социально-демографических группах в России, оценка качества жизни больных и факторов, влияющих на этот показатель, является актуальной задачей, от решения которой может зависеть прогноз заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Изучить социально-демографический статус, особенности клинического течения и факторы, на него влияющие у больных хроническим панкреатитом разной этиологии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- 1) Изучить социально-демографические характеристики и варианты клинического течения у больных ХП разной этиологии.
- 2) Провести анализ адекватности лечения, назначаемого больным ХП врачами разных специальностей.
- 3) Оценить степень приверженности больных ХП к лечению.
- 4) Изучить качество жизни больных ХП и влияющие на него факторы.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА:

1. Выявлены гендерные, возрастные и социальные характеристики трёх основных групп ХП – алкогольного, билиарного и идиопатического.
2. Установлены особенности клинического течения (частота основных клинических синдромов и их сочетание, частота осложнений и др.) у больных ХП разной этиологии.
3. Проведен анализ адекватности и полноценности лечения больных ХП врачами разных специальностей (гастроэнтерологами, хирургами, терапевтами) и установлена существенная разница в лечебных подходах между ними.

4. Установлена низкая приверженность больных ХП к лечению, оцененная на основании специально разработанных анкет. Выявлены причины низкой комплаентности больных ХП, зависящие как от самого пациента и источников его информации, так и от лечащего врача.

5. Изучено качество жизни у больных ХП в зависимости от различных параметров и условий лечения. Впервые установлена и оценена взаимосвязь между приверженностью больных к лечению и их качеством жизни у разных категорий больных ХП.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

Систематизированная оценка взаимосвязи социально-демографических факторов, клинических проявлений и приверженности к лечению позволит разработать комплекс мероприятий, направленных на повышение качества лечения, качества жизни и социальной активности больных ХП.

Результаты, свидетельствующие о несоблюдении врачами разных специальностей (терапевтами, хирургами) современных подходов к лечению ХП, должны стать основой для разработки образовательных программ для врачей разного профиля.

Разработанные для пациентов анкеты по оценке приверженности к лечению позволяют выявить группу некомплаентных больных, с которыми надо проводить образовательные мероприятия и улучшать их информированность о своем заболевании.

В итоге будет улучшено качество медицинской помощи и качество жизни пациентов с ХП, что позволит сократить затраты здравоохранения на лечение и реабилитацию данной категории больных.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

- 1) Хронический панкреатит разной этиологии (алкогольный, билиарный, идиопатический) имеет характерные особенности клинического течения, социально-демографического статуса и качества жизни.
- 2) Наиболее адекватную терапию при ХП, соответствующую международным и Российским стандартам и рекомендациям, назначают гастроэнтерологи. Врачи других специальностей (терапевты, хирурги), занимающиеся лечением этих больных, по большей части не следуют принятым руководствам, что сказывается на результатах лечения и качестве жизни больных.
- 3) Наиболее высокую приверженность к лечению имеют больные ХП, наблюдающиеся у гастроэнтеролога. Самую низкую комплаентность имеют больные алкогольным ХП, а также пациенты, не наблюдающиеся у врачей.
- 4) Наиболее низкое качество жизни имеют больные алкогольным ХП, некомплаентные и не наблюдающиеся регулярно у врачей пациенты. Качество жизни больных, наблюдающихся у гастроэнтеролога, достоверно выше по сравнению с наблюдающимися у терапевтов.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Основные положения диссертационной работы доложены на Международном форуме «Санкт-Петербург-Гастро-2013», «Санкт-Петербург-Гастро-2014», «Санкт-Петербург-Гастро-2015»; XIX, XX, XXI, XXII и XXIII Российской Гастронеделях. Апробация прошла в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Эпидемиология хронического панкреатита.

Хронический панкреатит (ХП) в настоящее время является одной из важных и актуальных проблем медицины.

Указанная патология составляет в общей клинической практике от 0,2 до 0,6 %, а в общей структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта 5,1 - 9%. Во всем мире в последние 30 лет отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХП более чем в 2 раза (69,167,179,216). В Европе распространенность данного заболевания составила 25-26,4 случаев на 100 тыс. населения (129,143,166,195,197). В России распространенность ХП у взрослых составила от 27,4 до 50 случаев на 100 тыс. населения, а у детей – от 9 до 25 случаев на 100 тыс. населения (47,71). В развитых странах средний возраст установления диагноза ХП снизился с 50 до 39 лет, то есть отмечено развитие заболевания в более раннем возрасте. Отмечено увеличение доли женщин среди заболевших (на 30%) (47,195). По данным исследования, проведенного в Москве, заболеваемость ХП за период с 1993 г. увеличилась в 2 раза, а распространённость данного заболевания увеличилась за 10 лет у взрослых - в 3 раза, а у подростков - в 4 раза (98).

Заболевание характеризуется высокой летальностью, так, после первичного установления диагноза она составляет в течение первых 10 лет – до 20% , а через 20 лет - более 50%. Больные ХП в 15-20% случаев погибают от осложнений заболевания, к летальному исходу приводят также вторичные нарушения пищеварения и инфекционные осложнения. Двухлетний анамнез у больных ХП повышает риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) в 5 раз (68,143,195,197,201).

Такое положение усугубляется многообразием этиологии ХП и недостаточностью разработки вопросов первичной и вторичной профилактики заболевания.

1.2. Этиология хронического панкреатита.

ХП – заболевание полиэтиологическое. К этиологическим факторам ХП относят алкоголь, курение, генетические факторы, нарушения питания, воздействие медикаментов и химических веществ, а также различные поражения органов, анатомически и физиологически связанных с поджелудочной железой (билиарный тракт, желудок, двенадцатиперстная кишка, чревный ствол и его ветви, питающие ПЖ) (45,52,69,82,125).

По данным отечественных и зарубежных исследователей, алкоголизм является причиной ХП в 40-80% случаев (12,15,30,67,69,99,114,128,135,156). Наблюдается зависимость между употреблением алкоголя и риском развития ХП в развитых странах, также выявлена прямая корреляция между заболеваемостью ХП и употреблением алкоголя мужчинами в возрасте от 20 до 39 лет в России (80,144,148).

Алкогольный ХП чаще встречается у мужчин, возраст которых составляет от 35 до 45 лет. Более чем у половины больных алкоголизмом наблюдаются нарушения экзокринной функции ПЖ. По данным аутопсии интенсивно пьющих людей ХП выявлялся с частотой 45-50% (134).

Однако больные алкоголизмом регулярно выпадают из поля зрения врачей, в основном обращаясь за медицинской помощью только при появлении рецидивов абдоминальной боли или осложнений ХП. Иногда диагноз ХП таким больным впервые устанавливается только при госпитализации в стационар, что не всегда является истинным началом болезни. Также многие из этих пациентов продолжают употреблять алкоголь после установления диагноза, многие из них к тому же являются курильщиками, что потенцирует прогрессирование ХП у данной группы больных (138,217).

Курение является независимым фактором риска развития ХП и приводит к его прогрессированию (47,71,99,117,173,215). У курящих ХП развивается в более раннем возрасте (79). Также имеются данные, что ХП у курящих встречается в 2 раза чаще по сравнению с некурящими, и риск прогрессирования ХП растёт в зависимости от количества выкуриваемых сигарет (113,175,199).

В странах Европы желчнокаменная болезнь является причиной возникновения от 30 до 50% случаев острого панкреатита и от 35 до 56% случаев ХП (16,31,50,112,136,141,178,200). Билиарнозависимый панкреатит чаще встречается у женщин (96). Причиной его развития также могут быть врождённые аномалии желчевыводящих путей, кисты холедоха, патология фатерова соска и двенадцатиперстной кишки(28,49,127,139,190).

Одной из главных причин развития билиарнозависимого ХП является холедохолитиаз, при котором частота выявления ХП составляет 25-65,3% (2,23,51). Женщины страдают желчнокаменной болезнью в 2-6 раз чаще мужчин (16).

При стенозе большого дуоденального сосочка билиарнозависимый ХП развивается в 34-48% случаев (2). Частой причиной развития ХП также является дуоденопанкреатический рефлюкс на фоне развития дуоденостаза и недостаточности сфинктера Одди (69).

Наследственный панкреатит – патология ПЖ, наследуемая по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью либо по аутосомно-рецессивному типу, морфологическим субстратом которой является воспаление ПЖ. Клинически наследственный панкреатит характеризуется повторными эпизодами острого панкреатита в виде рецидивирующих и нарастающих приступов болевого абдоминального и диспепсического синдромов, сопровождающихся нарастанием функциональной недостаточности ПЖ (экзокринной и / или эндокринной). У этих пациентов отмечается отягощённый семейный анамнез, а также высокий риск рака ПЖ в будущем

(65,157,160,186,188). Наиболее важными генетическими факторами, способствующими развитию ХП, являются изменения генов катионного трипсиногена (PRSS1), ингибитора сериновой протеазы типа Казал-1 (SPINK1) и карбоксипептидазы A1 (CPA1). На генетическую предрасположенность могут указывать также муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (CFTR), химотрипсиноген C (CTRC) и карбоксиэстролипаза (CEL) (10).

Наследственный панкреатит встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин (62,65,185). В странах Северной Европы его частота составляет от 1 до 3% из всех случаев ХП, но в связи с усовершенствованием диагностики данные о его встречаемости постоянно увеличиваются (62,63,123,132,150,205,209,212). За последние 30 лет его частота возросла более чем в 4 раза, в настоящее время доля наследственного панкреатита составляет около 5% среди всех этиологических форм ХП (62,166).

Заподозрить наследственный ХП позволяют отсутствие явных этиологических факторов и случаи панкреатита у родственников больного. Характеризуется наследственный панкреатит ранним началом заболевания, развитием экскреторной недостаточности и нарушениями углеводного обмена, образованием кальцификатов, частым образованием псевдокист, развитием геморрагий, тромбозов воротной, селезёночной и нижней полой вен. У 20% больных сахарный диабет появляется через 8-10 лет от начала болезни, у 15-20% - в те же сроки отмечается выраженная стеаторея (125,141,174,181,184). При наследственном панкреатите повышается риск развития аденокарциномы ПЖ (47,170).

Идиопатический панкреатит – это наличие клинических, морфологических и гистологических признаков ХП без возможности идентификации его этиологического фактора на момент исследования. Он чаще наблюдается у мужчин, соотношение частоты мужчин и женщин около 7:1 (69,114).

Доля идиопатического панкреатита составляет от 10 до 30% от всех панкреатитов (7,120,126,161,165,166). Классифицируется как эпизод атаки панкреатита без какой-либо видимой причины.

По данным R.P. Veni и соавт. в группе больных идиопатическим ХП в 38% случаев были выявлены причины заболевания, среди которых наиболее частыми являлись дисфункция сфинктера Одди в 15% случаев, pancreas divisum в 9,5%, реже - ЖКБ (7%), опухоль фатерова сосочка (3%), холедохолитиаз (3%), стриктура главного панкреатического протока (0,9% случаев). Лишь у 62% от группы обследуемых не было выявлено причины заболевания, т.е. имел место действительно идиопатический ХП. Для диагностики, среди прочего, использовали манометрию сфинктера Одди и ЭРХПГ (206).

По данным J. Sahel и соавт. одной из причин идиопатического ХП может быть pancreas divisum, выявленная у 21% больных (по данным ЭРХПГ) (190). J.M. Richter наблюдал pancreas divisum в 19% случаев идиопатического ХП, и лишь у 5% людей без панкреатита (также по данным ЭРХПГ) (189).

В ряде исследований появляются данные о присутствии генетических мутаций у 20-40% больных с ранним идиопатическим ХП, что указывает на возможный наследственный генез заболевания (133,151,186,203,205,212).

Аутоиммунный панкреатит – выделяется как отдельная форма заболевания (согласно классификации TIGAR-O), а также как синдром аутоиммунного ХП на фоне различных аутоиммунных заболеваний (47,60,70,101,130). У больных с воспалительными заболеваниями кишечника снижение экзокринной функции ПЖ отмечается в 20-30% случаев, при синдроме Шегрена у 37-58% больных имеется ХП или нарушение экзокринной функции ПЖ (194,169). Также встречаются поражения ПЖ при первичном склерозирующем холангите, системных заболеваниях соединительной ткани: при ревматизме, системной красной волчанке, склеродермии, узелковом периартериите, а также при других васкулитах (20,55,69,89,111) .

Причиной развития ХП могут быть нарушения метаболизма, например, гиперлипидемия (7,44,107,214). У больных сахарным диабетом 1 типа в 56,7% случаев и у больных сахарным диабетом 2 типа в 35% выявляется экзокринная недостаточность ПЖ (40,155). Более редкими причинами ХП могут быть гиперкальциемия и хроническая почечная недостаточность (21,43,47,71,137).

Аномалии развития ПЖ могут быть изолированными или являться частью сложного дефекта развития. Наиболее частой аномалией ПЖ является pancreas divisum (расщепленная ПЖ), что составляет 0,1% от всех панкреатитов (139,189,190). Аномальное панкреатобилиарное соустье, холедохоцеле, кольцевидная ПЖ (pancreas annulare) также могут вызывать обструкцию выводных протоков ПЖ и приводить к развитию ХП (28,41,69).

Комбинация различных факторов риска, например, pancreas divisum или холедохолитиаза с генетическими мутациями может увеличивать риск развития ХП (10,170).

1.3. Классификации хронического панкреатита.

Поскольку ХП – заболевание полиэтиологическое, с многокомпонентным патогенезом, в настоящее время имеется ряд его классификаций, одни из которых опираются на морфлогическую картину заболевания, другие – на клиническую характеристику и диагностические особенности (13,102,122,131,183,191,193,204).

В 1990 г. В.Т. Ивашкиным и соавт. была создана клинко-морфологическая классификация ХП, удобная для применения в клинической практике и широко применяемая в России (49). Согласно ей ХП классифицируется по ряду параметров: по морфологическим признакам, по характеру клинического течения, по клиническим проявлениям, по этиологии, по наличию осложнений. В этой классификации фигурирует билиарнозависимый панкреатит, в отличие от других классификаций.

Среди клиницистов также широко используется Кембриджская классификация структурных изменений в ПЖ, основанная на данных лучевых методов диагностики (УЗИ, КТ, ЭРХПГ). В ней учитывается наличие таких изменений в ПЖ, как изменение главного панкреатического протока и его ветвей, размеров ПЖ, наличие неоднородности её паренхимы и нечёткости контуров, наличие кист, кальцификатов (119,121,159). Но в данной классификации недостаточно отражаются ранние стадии ХП, при которых структурные изменения ПЖ могут быть не видны.

Кроме того, существуют более старые классификации ХП, такие как классификация А.С. Логинова, Марсельско-Римская, классификация Я.С. Циммермана, Цюрихская классификация. Каждая из них характеризует особенности протекания ХП, рассматривая данный процесс с разных сторон и в каждой из них за основу берутся различные критерии.

Одна из действующих сейчас классификаций названа по первым буквам факторов риска ХП, то есть является по сути этиологической – классификация TIGAR-O (149).

T-oxis (токсико-метаболический ХП):

- алкоголь
- курение
- гиперкальциемия, гиперпаратиреозидизм
- гиперлипидемия
- хроническая почечная недостаточность
- токсины
- медикаменты

I-diopathic (идиопатический ХП):

- ранний (ювенильный) ХП
- поздний (сенильный) ХП

- тропический ХП
- другие ХП

G-enetic (наследственный ХП):

- аутосомно-доминантный тип: катионический трипсиноген (мутации кодонов 29 и 122)
- аутосомно-рецессивный тип, модификации генов:
 1. CFTR – мутации
 2. SPINC 1 – мутации
 3. катионический трипсиноген (мутации кодонов 16, 22 и 23)
 4. недостаточность α 1-антитрипсина

A-utoimmune (аутоиммунный ХП):

- изолированный аутоиммунный ХП
- синдром аутоиммунного ХП (синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз, воспалительные заболевания кишечника)

R-ecurrent (рецидивирующий и тяжёлый острый панкреатит):

- постнекротический тяжёлый острый панкреатит
- рецидивирующий острый панкреатит
- сосудистые заболевания
- постлучевой острый панкреатит

O-bstructive (обструктивный ХП):

- pancreas divisum
- патология сфинктера Одди
- протоковая обструкция
- периампулярные кисты стенки двенадцатиперстной кишки
- посттравматические рубцовые изменения панкреатического протока.

В классификационной системе M-ANNHEIM объединены степень, тяжесть и клинические характеристики ХП, а также учитывается индекс тяжести заболевания (193). Данная классификация основана на том, что у большинства пациентов ХП развивается в результате комплексного воздействия множества факторов.

M (Multiple) – множественные факторы риска;

A (Alcohol) – употребление алкоголя;

N (Nicotine) – воздействие никотина;

N (Nutrition) – пищевые факторы: включая особенности питания (например, высокое потребление жиров и дефицит белков) и гиперлипидемию;

H (Heredity) – наследственные факторы;

E (Efferentpancreaticductfactors) – эфферентные факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ, по сути, это аналог обструктивного ХП по классификации TIGAR-O;

I (Immunological factors) – иммунологические факторы;

M (Miscellaneousandmetabolicfactors) – различные редкие и метаболические факторы: гиперкальциемия и гиперпаратиреоз, токсический панкреатит, лекарственный панкреатит, хроническая почечная недостаточность.

Таким образом, в классификациях TIGAR-O и M-ANNHEIM принимаются во внимание этиологические факторы ХП.

1.4. Течение хронического панкреатита.

В естественном течении ХП прослеживается несколько стадий, каждая из которых характеризуется преобладающей клинической симптоматикой: болевым синдромом, развитием экзокринной и эндокринной недостаточности, нарушением трофологического статуса и т.д. Предложено выделить следующие фазы течения ХП (167).

- **Ранняя фаза:** длится примерно первые 5 лет болезни, она характеризуется эпизодами острого панкреатита, выраженным болевым синдромом, высокой частотой госпитализаций и хирургических вмешательств.
- **Средняя фаза:** продолжительностью 5-10 лет, в течение которых острые проявления уменьшаются, но нарастают стриктуры магистральных желчных протоков, кальцификация, фиброз и другие морфологические изменения в ПЖ. В это время начинает постепенно формироваться панкреатическая недостаточность (25,26,41,88,118).
- **Поздняя фаза:** примерно более 10 лет от начала заболевания, в этот период характерно развитие фиброза ПЖ, в связи с чем отмечается стихание болевого синдрома, острые проявления становятся редкими, но нарастает экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ, вплоть до формирования сахарного диабета и нарушений трофологического статуса пациентов (73,100,109,153,163,171,176,177,180,182,191).

Прогрессирование и продолжительность этих фаз зависит от этиологии и варьирует у разных пациентов (24,47,172,193). Скорость и выраженность прогрессирования ХП во многом зависит от продолжения употребления алкоголя и курения табака (37,113,117,138,173,215). Последовательность фаз заболевания не является канонической, т.е. различные симптомы (боль, возникновение кальцификатов и камней, развитие сахарного диабета и недостаточности экзокринной функции) могут иметь разную выраженность и последовательность (39,115,129,153). В конечном итоге развивается фиброз как следствие повторяющейся воспалительной реакции, с последующим снижением экзокринной и эндокринной функции ПЖ (22,116,168).

В классификационной системе M-ANNHEIM выделены следующие клинические стадии ХП:

бессимптомная фаза и ХП с клинической манифестацией, который подразделяется на несколько стадий:

I стадия – без недостаточности поджелудочной железы;

II стадия – экзо- или эндокринная недостаточность поджелудочной железы;

III стадия – экзо- и эндокринная недостаточность поджелудочной железы в сочетании с болью;

IV стадия – уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания поджелудочной железы»).

1.5. Роль заместительной ферментной терапии в лечении хронического панкреатита.

Консервативное лечение ХП направлено на купирование основных синдромов заболевания и включает следующие задачи: купирование боли, коррекцию внешнесекреторной недостаточности ПЖ и углеводного обмена, нормализацию нутритивного статуса пациента (5,14,32,47,84,86,92,99,124,164).

Одной из важных составляющих лечения ХП является терапия ферментными препаратами, поскольку независимо от этиологии заболевания всегда формируется и прогрессирует нарушение внешнесекреторной функции ПЖ (46,168,170). Заместительная терапия ферментными препаратами показана больным при наличии экскреторной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ). При приёме ферментов улучшается всасывание жиров, что приводит к исчезновению стеатореи, нормализации трофологического статуса больных и улучшению их качества жизни (15,34,72,74,78,83,140,145,146,150,152,202,207). Наиболее эффективными, безусловно, являются современные формы ферментов в виде микротаблеток и минимикросфер в кишечнорастворимой оболочке, превышающие по эффективности изжившие себя таблетированные формы препаратов панкреатина. Более значимые клинические результаты лечения микрогранулированными ферментными средствами объясняются структурой препаратов: наличием защитного покрытия каждой гранулы, препятствующего инактивации липазы и протеаз соляной кислотой и пепсином, увеличением

площади контакта химуса с ферментом, одновременным пассажем пищи и ферментных гранул из желудка в тонкую кишку (35,46,48,76,91,97,144,154,162). Кроме того, в различных препаратах панкреатина содержится разное количество липазы, протеаз и амилазы. В соответствии с международными и Российскими рекомендациями и консенсусами по диагностике и лечению ХП для адекватного купирования симптомов ЭНПЖ пациент должен принимать не менее 25000-50000 ЕД липазы с каждым приёмом пищи (начальная доза), которую при необходимости можно повышать до максимальной дозы, составляющей 75000-80000 ЕД липазы на каждый основной приём пищи и 25000-50000 ЕД на промежуточные приёмы (46,47,77,93,99,124,150,154,218).

Поскольку при ХП происходит необратимое и прогрессирующее разрушение паренхимы ПЖ, то пациентам требуется пожизненная заместительная ферментная терапия, иногда в нарастающей соответственно прогрессированию заболевания дозе (10,47,58,150,158,170,218).

Таким образом, на эффективность заместительной ферментной терапии влияет ряд факторов: это правильная форма препарата (микрогранулированные ферменты), подбор суточной и разовой дозы, а также продолжительность приёма.

Если у пациента, несмотря на адекватную ферментную терапию, сохраняются симптомы ЭНПЖ, к лечению с целью подавления желудочной секреции добавляют ингибиторы протонной помпы (ИПП) в стандартных дозах, (6,47,56,57,59,66,94,145,147,162).

Регулярность наблюдения и мониторинг эффективности лечения являются важной составляющей в системе ведения этих пациентов. Это способствует уменьшению частоты рецидивов ХП. Даже после стихания обострения заболевания не происходит полного восстановления функции ПЖ и, соответственно, выздоровления больного, так как при данной патологии возникают необратимые структурные изменения ПЖ. Поэтому необходима преемственность ведения этих больных между хирургами и терапевтами, между

врачами стационара и поликлиники (1,29,69). Необходимо, чтобы у всех врачей на разных этапах лечения больного ХП было единое понимание сути заболевания, стратегии и этапности лечения.

В период ремиссии заболевания задачи врача состоят в проведении заместительной ферментной терапии и в профилактике рецидивов боли. Длительное проведение поддерживающей терапии и наблюдение за этими пациентами показало, что в дальнейшем у них уменьшается средняя продолжительность и число обострений ХП за год, а также уменьшается количество дней временной нетрудоспособности (8,33,75,78,81,211). Поэтому поликлинические врачи должны уделять большое внимание профилактике рецидивов ХП.

1.6. Приверженность больных к лечению.

Для достижения эффективных результатов лечения необходимо полное взаимодействие врача и пациента, доверие пациента к лечащему врачу, строгое выполнение больным полученных рекомендаций. Степень следования рекомендациям врача принято называть приверженностью к лечению или комплаентностью.

В англоязычной литературе существуют два термина: *compliance* и *adherence*. В переводе с английского языка *compliance* означает «согласие, приспособление, разделение взглядов», то есть характеризует согласие пациента на лечение. Термином *adherence* обозначают собственно приверженность больного к терапии, назначенной врачом, то есть полное соблюдение всех его рекомендаций по своевременности приёма лекарств в необходимой дозе, по длительности лечения. В русскоязычной литературе эти два термина объединены в понятие «приверженность к лечению», а также используется термин «комплаентность». Комплаентность – это степень соответствия следования пациента предписанному режиму лечения. Степень приверженности - процент от

назначенных доз лечения к фактически принятым за определённый период времени (3). Степень приверженности к фармакотерапии - существенный момент лечения практически всех хронических болезней, включая ХП. Низкая приверженность существенно снижает эффективность лечения, что приводит к увеличению заболеваемости и смертности, а также повышению финансовых расходов на здравоохранение (17,54,106). Проблема «некомплаентности» включает ряд положений, когда пациент не выполняет предписание врача, а именно:

- не принимает назначенную дозу;
- нарушает режим приёма препаратов;
- преждевременно прекращает лекарственную терапию.

Комплаентность включает, помимо правильного приема лекарственных препаратов, соблюдение режима питания, а при необходимости и изменение образа жизни.

Пути к повышению приверженности: обучение пациентов и оптимальное взаимодействие врача с пациентом (38,87,105). При отсутствии полного понимания между пациентом и врачом больной может искать другие источники информации о своём заболевании, в частности, изучать специальную и популярную литературу, получать сведения из интернета, которые, как правило, неправильно трактует по отношению к себе. Именно это приводит к низкой приверженности и самолечению, что неизбежно сказывается на характере течения заболевания.

Вопросы приверженности к лечению достаточно широко изучены при разных хронических заболеваниях: бронхиальной астме, гипертонической болезни, сахарном диабете и др. (105, 106,108,196), однако по проблеме ХП не имеется достаточного количества исследований по анализу факторов, влияющих на приверженность больных к лечению.

Так, в работе, проведенной в Саратове в 2010 г, рассмотрена частота выполнения врачебных рекомендаций при билиарном ХП в зависимости от длительности заболевания и пола больного. Группа больных ХП состояла из 153 человек. Было показано, что приверженность к лечению выше у женщин, отмечено возрастание комплаентности при продолжительности болезни более 7 лет. Также установлено, что у приверженных к лечению пациентов выше уровень показателей качества жизни (53,64).

В исследовании Губергриц Н.Б. (2014 г) в группе из 200 пациентов с ХП была отмечена низкая приверженность к лечению как одна из причин недостаточной эффективности заместительной ферментной терапии (38).

Исходя из вышесказанного, изучение зависимости приверженности к лечению от различных факторов явилось одной из задач нашей работы.

1.7. Качество жизни.

Особенностями ХП являются:

- прогрессирующее течение с постепенным нарастанием экскреторной и эндокринной недостаточности,
- рецидивирование боли и синдрома диспепсии,
- наличие угрозы осложнений, при развитии которых отмечается снижение способности пациента к повседневной деятельности,
- необходимость соблюдения правильного образа жизни, отказа от вредных привычек,
- необходимость постоянного приема лекарственных препаратов,
- боязнь ухудшения, что может приводить к появлению у пациентов тревоги и депрессии,
- большие материальные затраты на приобретение лекарств.

Поэтому ХП характеризуется значительным нарушением качества жизни (КЖ) и социального статуса больных (198).

В настоящее время при многих хронических заболеваниях всё большее значение придаётся исследованию качества жизни. Хронический панкреатит имеет множество клинических проявлений, влияющих на физическое, эмоциональное и социальное благополучие человека, то есть на КЖ.

В настоящее время нет единого общепринятого определения понятия КЖ. ВОЗ даёт определение здоровья не просто как отсутствие заболевания, а как состояние полного физического, социального и психологического благополучия пациента. Поэтому КЖ является одной из важнейших составляющих в структуре состояния здоровья человека. ВОЗ определяет КЖ как «восприятие индивидуумами своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей той среды, в которой они живут, в неразрывной связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами» (187,210,213).

Качество жизни - интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии.

Исследование качества жизни является надёжным и простым методом оценки общего благополучия человека. Может изучаться как состояние здоровья населения в целом, так и в отдельных его группах (108,196).

В настоящее время не существует единой методики определения КЖ. Для этого широко применяются различные опросники, например, такие как SF-36 и его варианты. По полученным в результате опроса данным можно оценивать КЖ, а также проводить сравнительный анализ КЖ различных групп людей или пациентов (18,19,90,95,208).

Опросник MOS- SF-36 является наиболее распространенным для оценки КЖ в клинических исследованиях. Он состоит из 36 вопросов, которые формируют 8 шкал, по которым определяется два компонента здоровья: физический и психологический. После проведения расчётов результаты исследования КЖ выражают в баллах от 0 до 100 по каждой из восьми шкал. Чем выше балл по шкале опросника MOS- SF-36, тем лучше показатель КЖ.

Опросник представлен следующими шкалами:

1. Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражает степень, в которой здоровье ограничивает выполнение каких-либо физических нагрузок (самообслуживание, подъем по лестнице, ходьба, переноска тяжестей и т.п.).
2. Role-Physical (RP) - влияние физического состояния на ролевое функционирование (выполнение работы, будничной деятельности).
3. Bodily Pain (BP) - влияние боли на способность заниматься повседневной деятельностью, в том числе работой по дому и вне дома.
4. General Health (GH) – общее состояние здоровья - выражает оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент, а также перспективы лечения.
5. Vitality (VT) - жизнеспособность (то есть ощущение себя обессиленным или полным сил и энергии).
6. Social Functioning (SF) - социальное функционирование, показывает степень, в которой социальная активность, то есть общение с людьми, ограничивается состоянием здоровья.
7. Role-Emotional (RE) - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, оценивает степень, в которой выполнение работы или другой повседневной деятельности ограничивается эмоциональным состоянием. Сюда включаются увеличение затрат времени на выполнение работы, уменьшение ее объема, снижение качества.

8. Mental Health (МН) - оценка собственного психического здоровья, характеризует настроение (наличие тревоги, депрессии, положительных эмоций).

Шкалы опросника составляют физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический компонент здоровья (5 – 8 шкалы).

Оценка КЖ показывает, как пациент субъективно переносит своё заболевание, степень его физической, психической и социальной адаптации. Сравнительный анализ показателей КЖ в разных группах пациентов позволяет выявить влияние различных факторов на переносимость ими своей болезни.

В зарубежных исследованиях изучался уровень КЖ пациентов в зависимости от адекватности лечения ферментными препаратами (140,146,198). Результаты этих работ достаточно однозначно показывают, что КЖ больных улучшается на фоне адекватной ферментной терапии. Однако зависимость КЖ от других факторов не изучалась, что и явилось одной из задач нашей работы.

В России имеется небольшое количество работ, посвященных КЖ при ХП. В них преимущественно оценивается зависимость КЖ от одного отдельно взятого фактора.

Так, в исследовании, проведенном Черногоровой М.В. в 2002 г. в МО, проанализировано КЖ больных с такими заболеваниями, как ХП, язвенная болезнь, синдром раздраженного кишечника (103,104). Было доказано, что больные ХП, получающие адекватное лечение в гастроэнтерологическом кабинете поликлиники, несмотря на более тяжелое течение заболевания, имеют лучшие показатели КЖ, чем те пациенты, которые лечились у терапевтов.

В исследовании, проведенном Листишенковой Ю.В. в 2010 г. в Саратове, показано, что КЖ больных с хроническим билиарнозависимым панкреатитом ассоциировано с приверженностью пациентов к лечению, с длительностью заболевания, а также с количеством его обострений (53,64).

В исследовании Винокуровой Л.В. (Москва, 2009 г) сравнивалось КЖ больных с осложнённым течением ХП, находящихся только на консервативном лечении и

перенесших операцию. Последние имели более высокие показатели КЖ за счёт стойкого купирования болевого синдрома (22).

Учитывая то, что большинство исследований при ХП посвящено анализу клинического течения, диагностики и методов лечения заболевания, важно также выявить факторы, влияющие на социальную активность больных ХП, а также на степень их психологического комфорта, что и отражают показатели КЖ этих пациентов. Чтобы улучшить КЖ больных при ХП, важно знать, какие именно факторы влияют на него в большей степени, насколько отличается КЖ при ХП разной этиологии, велика ли роль приверженности больных к лечению, а также диспансерного наблюдения у врачей разных специальностей.

Таким образом, проблема хронического панкреатита на сегодняшний день является одной из самых сложных и актуальных в гастроэнтерологии и имеет множество нерешенных вопросов.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования.

Изложенные в работе данные получены при обследовании больных хроническим панкреатитом (ХП), которые наблюдались в гастроэнтерологическом кабинете поликлиники №2 г. Орехово-Зуево (100 человек). Жители города Орехово-Зуево представляют типичную популяцию Московской области, численность взрослого населения города составляет около 100000 человек.

Тип исследования: открытое, поперечное, ретроспективное и проспективное, когортное.

Дизайн исследования.

Данные обследования, жалоб, анамнеза больных были взяты из амбулаторных карт и выписных эпикризов при обращении больных в поликлинику.

В исследуемую группу включались пациенты с ретроспективно и проспективно подтверждённым диагнозом ХП, независимо от стадии заболевания, степени тяжести, наличия осложнений. Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, подтверждённый диагноз ХП, письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: возраст менее 18 лет, отказ пациента участвовать в исследовании. Диагноз хронического панкреатита был верифицирован с помощью клинических, лабораторных, лучевых, эндоскопических методов.

В клинической картине ХП учитывалось наличие болевого синдрома, проявлений экскреторной и внутрисекреторной недостаточности ПЖ, а также состояние трофологического статуса пациентов, характеризующееся прежде всего

снижением индекса массы тела (ИМТ), в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХП (46).

Методики визуализации поджелудочной железы (ПЖ) включали в себя, прежде всего, УЗИ, а также при необходимости КТ, МРТ, ЭРХПГ. В ряде случаев для уточнения диагноза было достаточно результатов рутинных методов, так, например, наличие кальцификатов и кист в ПЖ, видимых при УЗИ, что позволяло сразу верифицировать диагноз ХП, согласно Кембриджским критериям визуализации, Российскому консенсусу и др. (47,119). В других случаях были использованы дополнительные методики обследования для уточнения диагноза.

Среди эндоскопических методов обследования всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и дуоденоскопия с целью осмотра фатерова соска и выявления сопутствующей патологии гастродуоденальной зоны. В ряде случаев пациентам в условиях стационара была проведена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) для уточнения состояния протоковой системы ПЖ.

Среди лабораторных методов диагностики использовались рутинные методы (определение содержания амилазы в крови и моче, оценка перевариваемости по копрограмме, тест толерантности к глюкозе). Поскольку данные методы не являются высокоспецифичными, то для подтверждения ЭНПЖ использовали определение панкреатической эластазы-1 в кале, содержание которой ниже 200 мкг/г кала достоверно свидетельствовало о наличии ЭНПЖ (46,168). Для уточнения степени эндокринной недостаточности дополнительно у ряда больных оценивался уровень гликированного гемоглобина, инсулина и С-пептида в сыворотке крови.

Лабораторная оценка трофологической недостаточности проводилась по показателям уровней альбумина, общего белка в сыворотке крови, уровня гемоглобина, количества лимфоцитов (относительного и абсолютного). В отдельных случаях оценивали уровень трансферрина плазмы, ферритина,

витамина В12 в сыворотке крови, который снижается при формировании нарушений нутритивного статуса больного.

Оценивали биохимические показатели функции печени (уровни трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы), липидный статус.

Такие методы, как ЭУЗИ с биопсией и гистологическим исследованием ткани ПЖ в наших условиях были недоступны, но у некоторых больных проводились в крупных хирургических и гастроэнтерологических центрах и учитывались нами при включении в исследование.

2.2. Анкетирование.

Для решения поставленных задач и сбора информации были использованы специально разработанные анкеты. Анкета 1 предназначена для заполнения лечащим врачом (диссертантом), в ней отмечались клинические симптомы заболевания; характер начала болезни; факторы, способствующие появлению обострений; тяжесть заболевания; наличие осложнений ХП в анамнезе и на момент исследования; наличие в анамнезе оперативных вмешательств; наличие сопутствующей патологии; частота рецидивирования болезни; препараты при поддержании ремиссии (Приложение 1).

Анкета 2 предназначена для заполнения пациентом (Приложение 2). В анкете отмечались дата рождения, пол, этническая принадлежность (при согласии больного), семейное положение, род занятий, образование, наличие инвалидности и её причина, регион проживания на момент установления диагноза ХП, семейный анамнез, употребление алкоголя, курение. Другие вопросы касались возраста появления первых симптомов ХП, возраста установления диагноза и частоты госпитализаций по поводу ХП.

Группа вопросов касалась оценки приверженности к лечению: вопросы о соблюдении диеты, употреблении алкоголя, а также о выполнении рекомендаций по приёму лекарств, назначенных врачом. Уточнялись причины несоблюдения рекомендаций.

В анкету были включены вопросы, оценивающие уровень знаний пациентов о своём заболевании, источники получения информации о нём, частоту бесед с врачом и др.

Анкета 3 предназначена для анонимного анкетирования поликлинических врачей Московской области, в котором принимали участие 100 врачей: гастроэнтерологи, терапевты, врачи общей практики, хирурги. В ней были отражены подходы врачей разных специальностей к ведению больных с ХП (Приложение 3). Была оценена частота назначения врачами разных специальностей препаратов разных групп: прежде всего ферментов, а также антисекреторных средств, спазмолитиков, холинолитиков. Проведён анализ преимущественного использования разных поколений препаратов этих групп. Были оценены адекватность доз и длительность проведения поддерживающей терапии этого заболевания.

Для анализа качества жизни больных использовался международный общий опросник SF-36 (Приложение 4). Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных статистических программ с использованием критериев Стьюдента, Фишера, χ^2 Пирсона. За достоверные изменения принимали различия при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

3.1. Общая характеристика больных исследуемой группы.

Группа больных ХП состояла из 100 человек, соотношение мужчин : женщин =32:68.

Больные были разделены на группы по этиологическому принципу в соответствии с классификацией В.Т. Ивашкина и соавт. (с учётом наличия в группе больных с билиарнозависимым, алкогольным, идиопатическим, дисметаболическим панкреатитом) и TIGARO (наличие в группе больных с обструктивным ХП на фоне папиллита БДС). По этиологии ХП больные распределялись следующим образом (Таблица 1).

Таблица 1. Характеристика больных ХП по этиологии (%).

Этиология ХП	Вся группа	Мужчины	Женщины
Алкогольный	32	25*	7
Билиарный	46	4*	42
Идиопатический	13	2*	11
Дисметаболический (гиперлипидемия IV типа)	7	1	6
Обструктивный (папиллит БДС)	2	0	2

* $p < 0,05$ по сравнению с женщинами

Как видно из таблицы, в целом в группе преобладали больные с билиарным панкреатитом. У мужчин наиболее частой этиологией ХП являлся алкогольный. В группе билиарного ХП преобладали женщины. Среди больных идиопатическим ХП также выявлено преобладание женщин. Доля ХП других этиологий в группе пациентов недостаточна для статистической обработки.

Средний возраст начала заболевания составил $45,7 \pm 1,33$ года (Таблица 2, Рисунок 1). Обращает на себя внимание, что у большинства пациентов ХП начинался в достаточно широком возрастном диапазоне: от 30 до 60 лет, в сумме это составило 72%. Более молодая группа больных (до 30 лет) составила 15%, в старшую возрастную группу (60 лет и более) вошли 13% пациентов (сенильный панкреатит).

Таблица 2. Возраст начала заболевания больных ХП.

Показатель	
М	45.71
m	1.33
Me	48
min	21
max	82

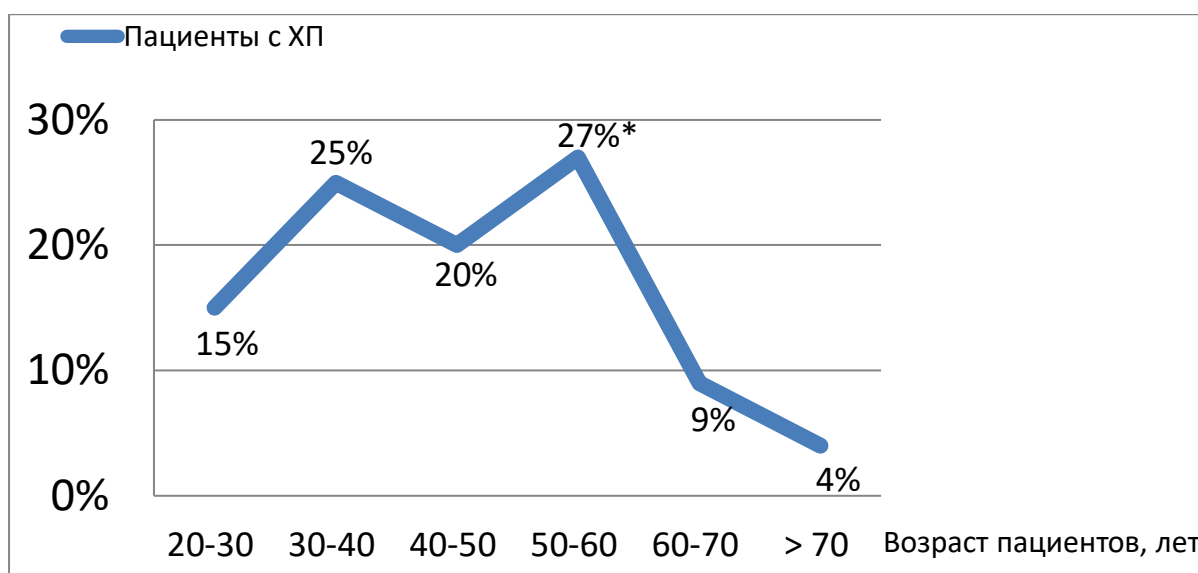


Рисунок 1. Возраст начала заболевания при ХП. * $p < 0,05$ по сравнению с возрастом начала заболевания до 30 лет и старше 60 лет.

На рисунке 2 показано распределение больных ХП по этиологии и возрасту начала заболевания. Группу пациентов, заболевших в возрасте до 40 лет ($n=40$), составили в основном мужчины с алкогольным панкреатитом (48%). В группе заболевших в 40-60 лет ($n=47$) и среди больных сенильным панкреатитом ($n=13$) преобладали женщины с билиарным ХП (соответственно 65% и 54%). У больных идиопатическим ХП начало заболевания приходилось на разные возрастные периоды. Вероятно, это связано с тем, что в эту группу могут входить пациенты с разными причинами ХП, которые не удалось установить к моменту обследования.

«Пики» на графике, представленном на рис.1, характеризующие возрастные категории 31-40 и 51-60 лет, в целом соответствуют распределению больных по этиологии, то есть начало заболевания алкогольным ХП приходится на более ранний возраст, чем при билиарном ХП.

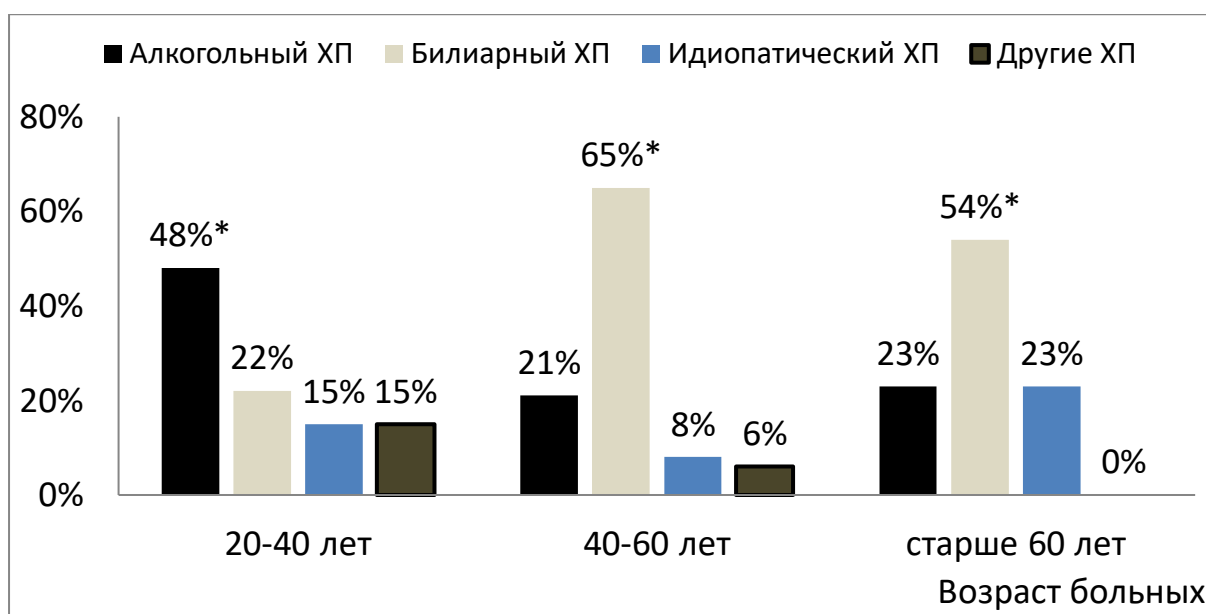


Рисунок 2: Возраст начала заболевания ХП разной этиологии. * $p < 0,05$ по сравнению с ХП других этиологий.

Средний возраст больных на момент установления диагноза ХП составил $49,1 \pm 1,38$ лет (Таблица 3, Рисунок 3). Отмечено, что у большинства пациентов диагноз установлен в возрасте 50-60 лет.

Таблица 3. Возраст больных ХП на момент установления диагноза.

Показатель	
М	49,28
m	1,39
Me	50,5
min	23
max	83

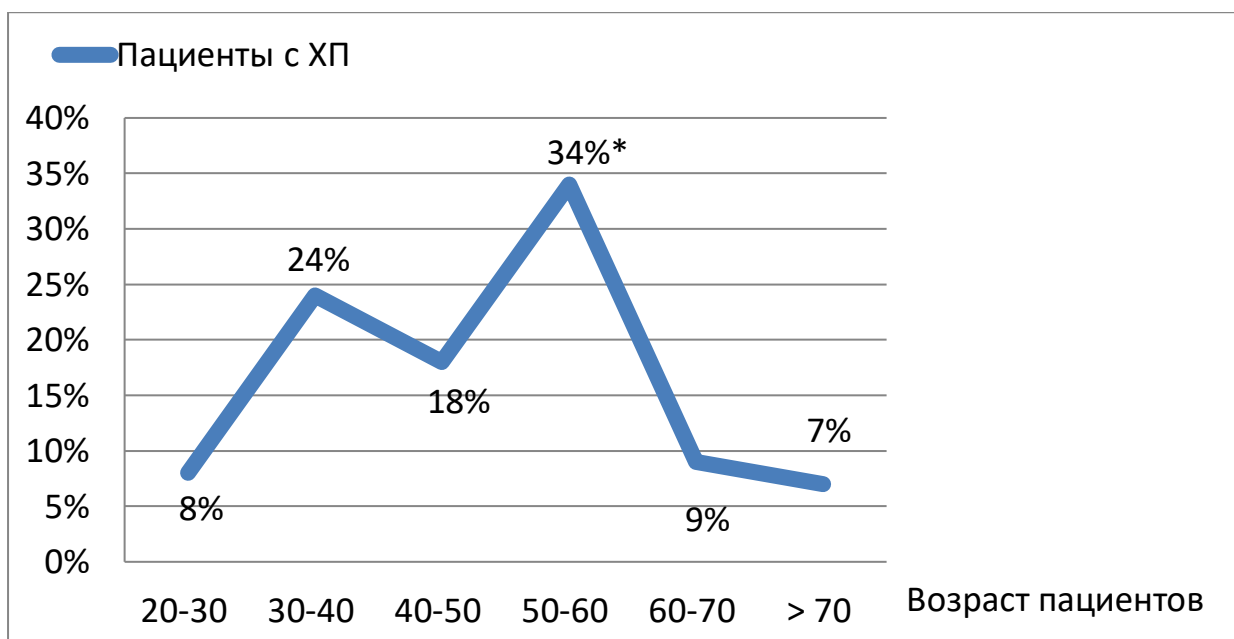


Рисунок 3. Возраст больных ХП на момент установления диагноза. * $p < 0,05$ по сравнению с другими группами.

Важным фактором являются сроки установления диагноза. Было установлено, что длительность симптомов с момента появления жалоб до установления диагноза ХП составила от 1 до 30 лет (Рисунок 4).

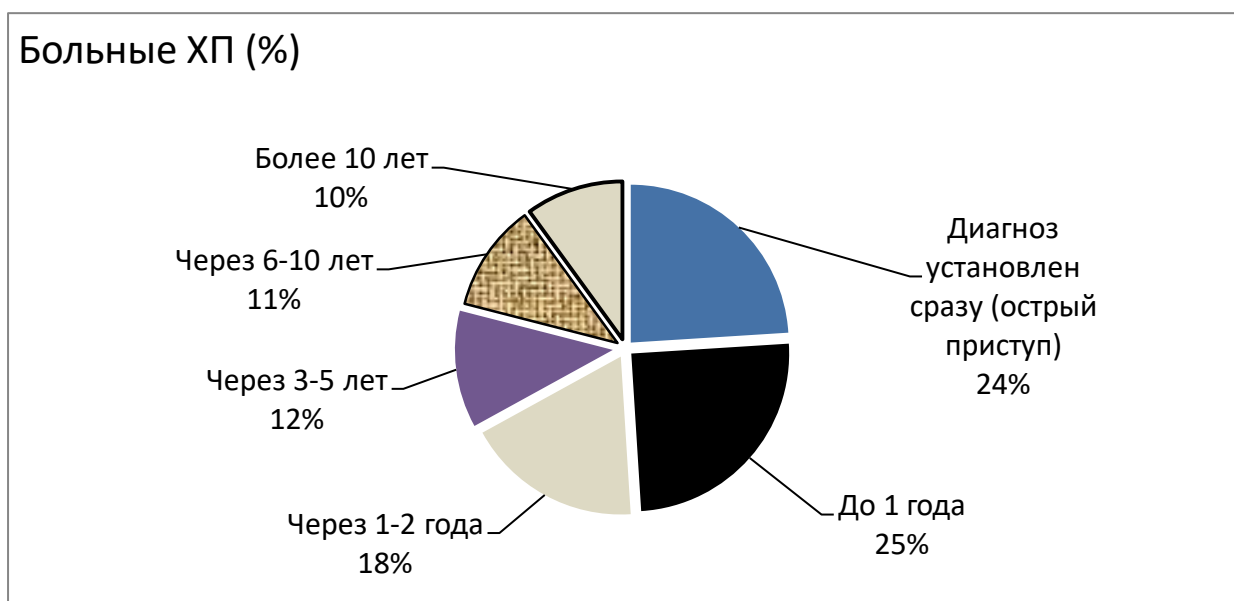


Рисунок 4. Длительность симптомов от появления жалоб до установления диагноза ХП.

У 49% больных с яркой манифестацией заболевания диагноз был установлен на протяжении первого года, у 51% сроки диагностики затягивались от 2 до 10 и более лет. Вполне закономерно встал вопрос, у каких именно категорий больных диагностика запаздывала. Для этого был проведен анализ возраста начала заболевания и сроков установления диагноза у больных с разной этиологией ХП (Рисунки 5, 6, 7).

Было показано, что у большинства больных (в 85% случаев алкогольного ХП и в 80% случаев билиарного ХП) время установления диагноза практически полностью совпадает со временем появления первых симптомов (Рисунки 5,6). То есть, у этих двух категорий пациентов диагноз ставился вовремя. Лишь у 15% пациентов с алкогольным ХП и у 20% с билиарным ХП диагноз был поставлен позже появления начальных симптомов болезни. В то же время при идиопатическом ХП сроки установления диагноза существенно отстают от первых симптомов болезни в среднем на 10 лет (Рисунок 7).

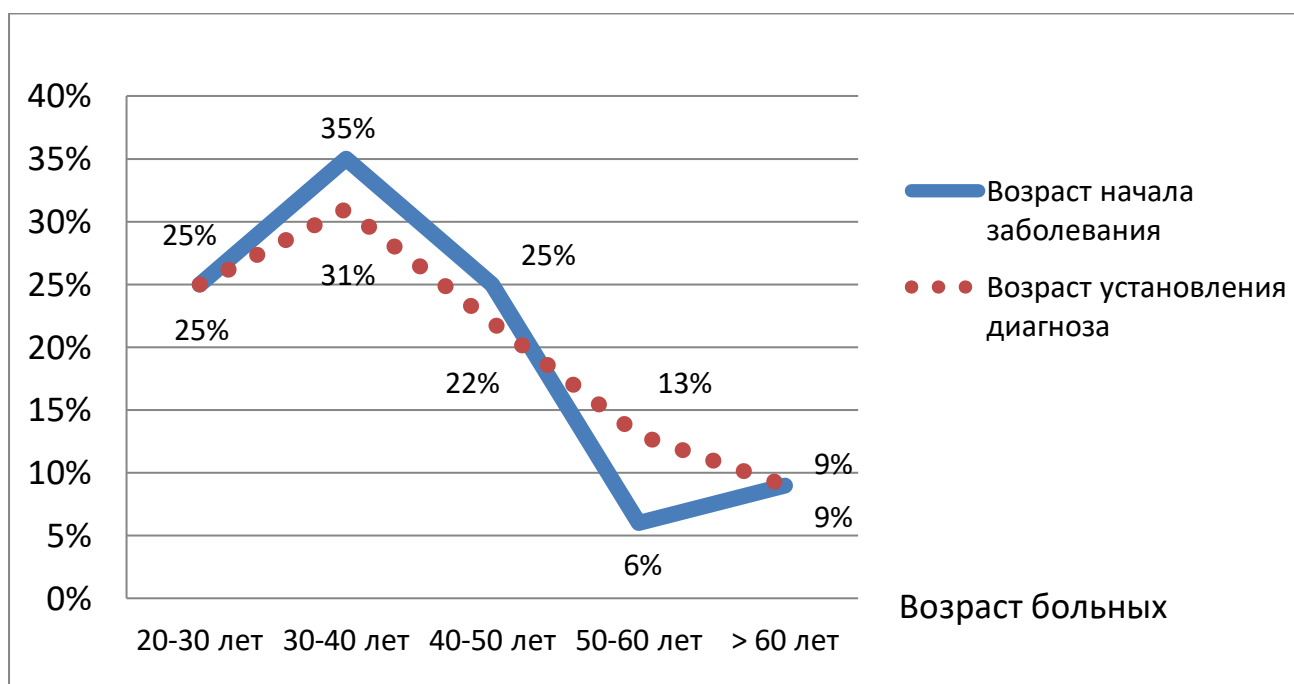


Рисунок 5: Время начала симптомов и сроки установления диагноза при алкогольном ХП.

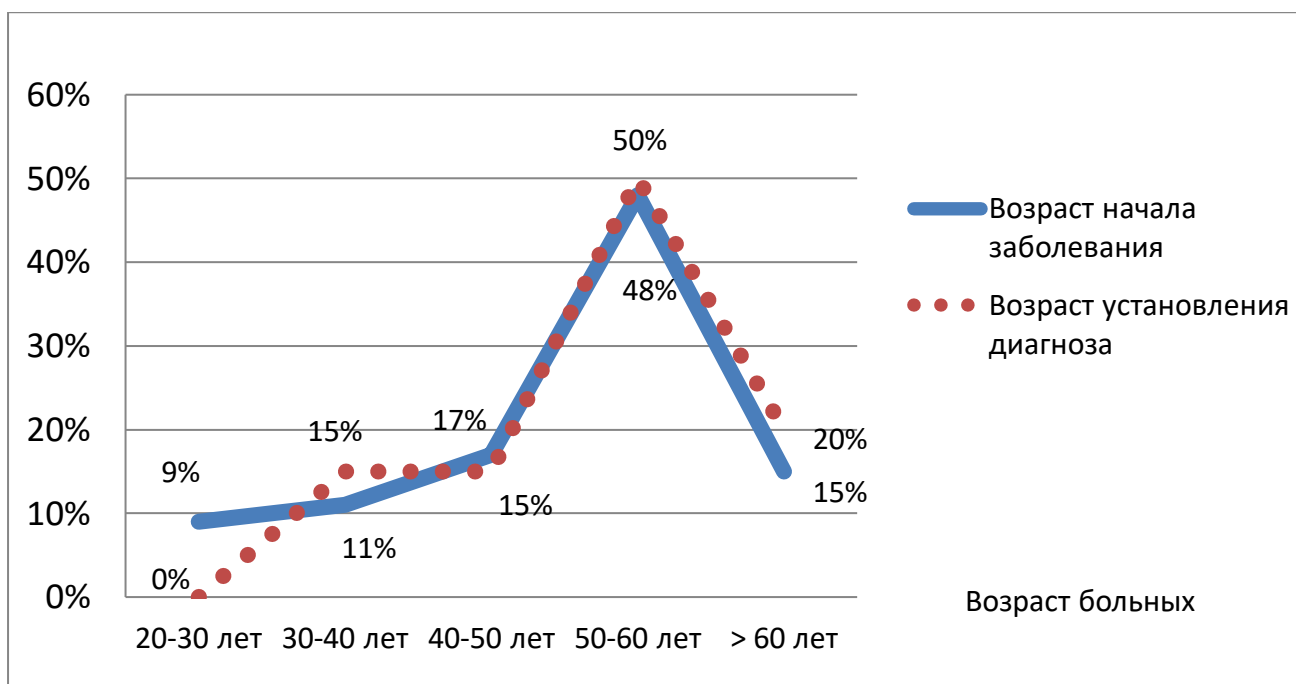


Рисунок 6: Время начала симптомов и сроки установления диагноза при билиарном ХП.

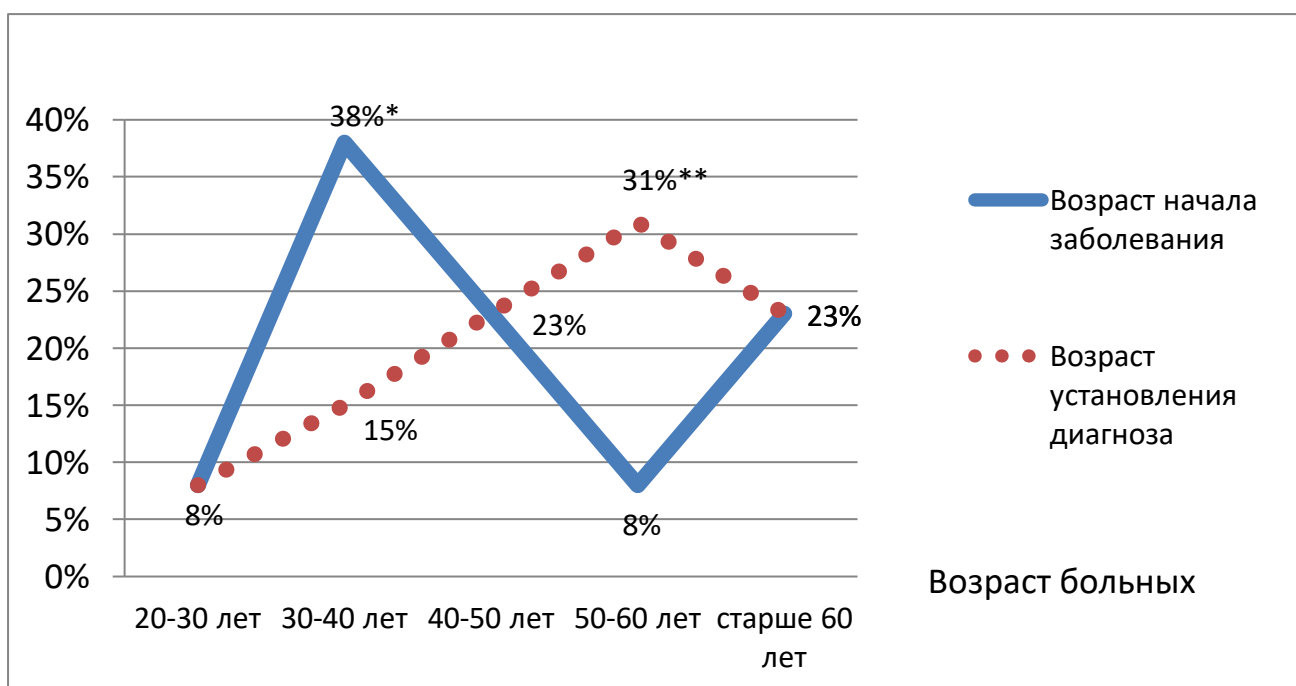


Рисунок 7: Время начала симптомов и сроки установления диагноза при идиопатическом ХП. * $p < 0,05$ по сравнению с заболевшими в возрасте 50-60 лет, ** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами, у которых диагноз ХП установлен в возрасте 30-40 лет.

По длительности заболевания больные распределились следующим образом (Таблица 4). Наибольшее количество больных ХП имели длительность заболевания до 10 лет.

Таблица 4: Длительность заболевания ХП (%).

Пол	1-4 года N=39	5-10 лет N=28	11-15 лет N=15	Более 15 лет N=18
Мужчины	44	32	40	0
Женщины	56	68	60	100

Была проведено изучение причин ХП у больных с разной длительностью заболевания (Таблица 5). Установлено, что частота алкогольного панкреатита уменьшается при увеличении длительности болезни (с 44% у болеющих до 5 лет до 6% у болеющих более 15 лет). Частота билиарного ХП не имеет достоверных статистических различий в зависимости от срока заболевания. Отмечена тенденция к увеличению частоты идиопатического панкреатита (с 10 до 27%) и гиперлипидемического ХП (с 2,5 до 20%) у болеющих более 10 лет.

Таблица 5: Этиология ХП у больных с разной длительностью заболевания.

	до 5 лет (n=39)	5-10 лет (n=28)	11-15 лет (n=15)	более 15 лет (n=18)
Алкогольный ХП	44%*	32%	33%	6%
Билиарный ХП	41%	68%	13%	50%
Идиопатический ХП	10%	0%	27%	27%^
Гиперлипидемический ХП	2,5%	0%	20%	17%#
Обструктивный ХП (папиллит БДС)	2,5%	0%	7%	0%

* $p < 0,05$ по сравнению с болеющими более 15 лет, ^ $p < 0,05$ по сравнению с болеющими менее 10 лет, # $p < 0,05$ по сравнению с болеющими менее 10 лет.

Из таблицы 5 видно, что подавляющее число больных алкогольным панкреатитом имеют достоверно более короткий анамнез заболевания. Всего 6% имеют длительность болезни более 15 лет. Возможно, это связано с меньшей продолжительностью жизни у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

Таким образом, установлено, что:

Средний возраст больных ХП на момент заболевания составил $45,7 \pm 1,33$ года. Начало заболевания у 72% пациентов отмечено в возрастном диапазоне от 30 до 60 лет. Среди заболевших в возрасте до 40 лет преобладали мужчины с алкогольным ХП (48%). Среди пациентов, заболевших после 40 лет, преобладали женщины с билиарным ХП (65%). Средний возраст больных ХП на момент

установления диагноза составил $49,1 \pm 1,38$ года. У большинства пациентов (34%) диагноз был установлен в возрасте 50-60 лет.

Только у половины больных диагноз был установлен в течение первого года, у 51% пациентов сроки диагностики составили от 2 до 10 и более лет. При алкогольном и билиарном ХП в большинстве случаев диагноз устанавливался вовремя, вероятно, в связи с яркой манифестацией болезни, тогда как при идиопатическом ХП сроки диагностики отставали от появления первых симптомов болезни в среднем на 10 лет. Можно предполагать, что течение идиопатического ХП носило латентный характер.

Подавляющее большинство больных ХП (67%) имели длительность заболевания до 10 лет. Наиболее короткий анамнез заболевания (до 5 лет) имеют больные алкогольным ХП. При увеличении срока болезни более 10 лет увеличиваются доли идиопатического (с 10% до 27%) и гиперлипидемического (с 2,5% до 20%) ХП, доля билиарного ХП достоверно не меняется.

3.2. Социально-демографическая характеристика больных.

По этнической принадлежности 94% составили больные индоевропейской расы. 6% пациентов в сумме составили татары, евреи, марийцы.

Доля курильщиков среди больных ХП составила 31%, прекратили курить 8%, некурящих – 61%. Стаж курения в среднем составляет $23 \pm 0,92$ года (от 10 до 50 лет). Среди курильщиков чаще встречается алкогольный ХП (в 77%). Среди некурящих отмечена наибольшая частота билиарного ХП (69% случаев), а алкогольный и ХП других этиологий у них встречаются реже (Таблица 6).

Таблица 6. Этиология ХП у курильщиков и некурящих.

	Алкогольный ХП (n=32)	Билиарный ХП (n=46)	ХП других этиологий (n=22)
Курильщики	77%*	10%	13%
Некурящие	3%	69%**	28%

* $p < 0,05$ по сравнению с билиарным и ХП других этиологий, ** $p < 0,05$ по сравнению с алкогольным и ХП других этиологий.

По семейному положению большинство пациентов женаты/замужем (59%), разведены – 11%, вдовы и вдовцы – 21%, холосты 9% (Рисунок 8).

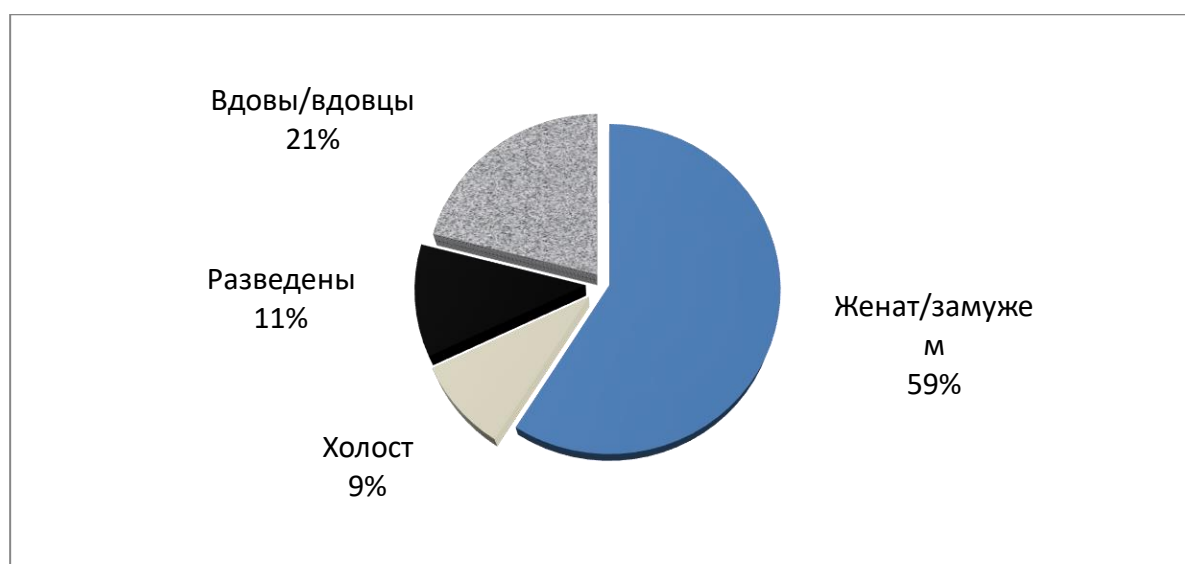


Рисунок 8. Семейное положение больных ХП.

В группе семейных пациентов около половины (46%) составляют больные с билиарным ХП (Рисунок 9), среди одиноких пациентов почти столько же (50%) составляют больные с алкогольным ХП (Рисунок 10). И наоборот, почти третью часть среди одиноких составляют пациенты с билиарным ХП (35%) и примерно столько же больных алкогольным ХП (31%) имеется в группе семейных пациентов.

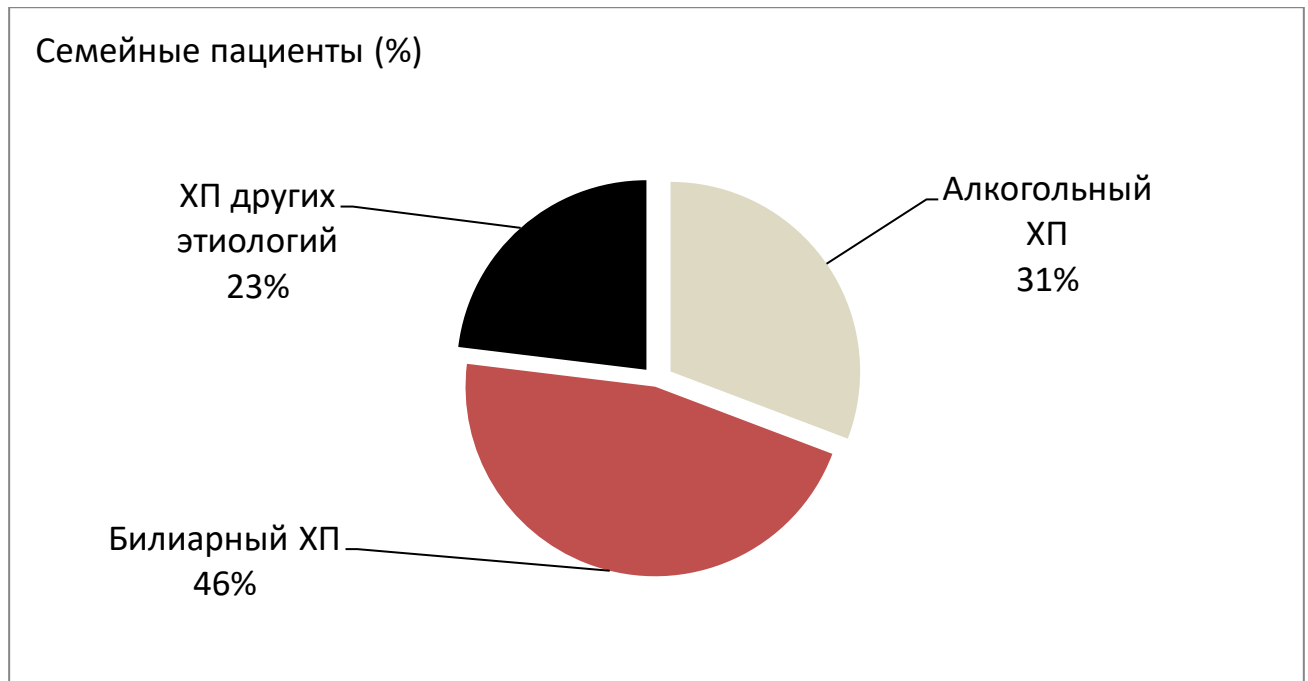


Рисунок 9. Этиология ХП у семейных пациентов.

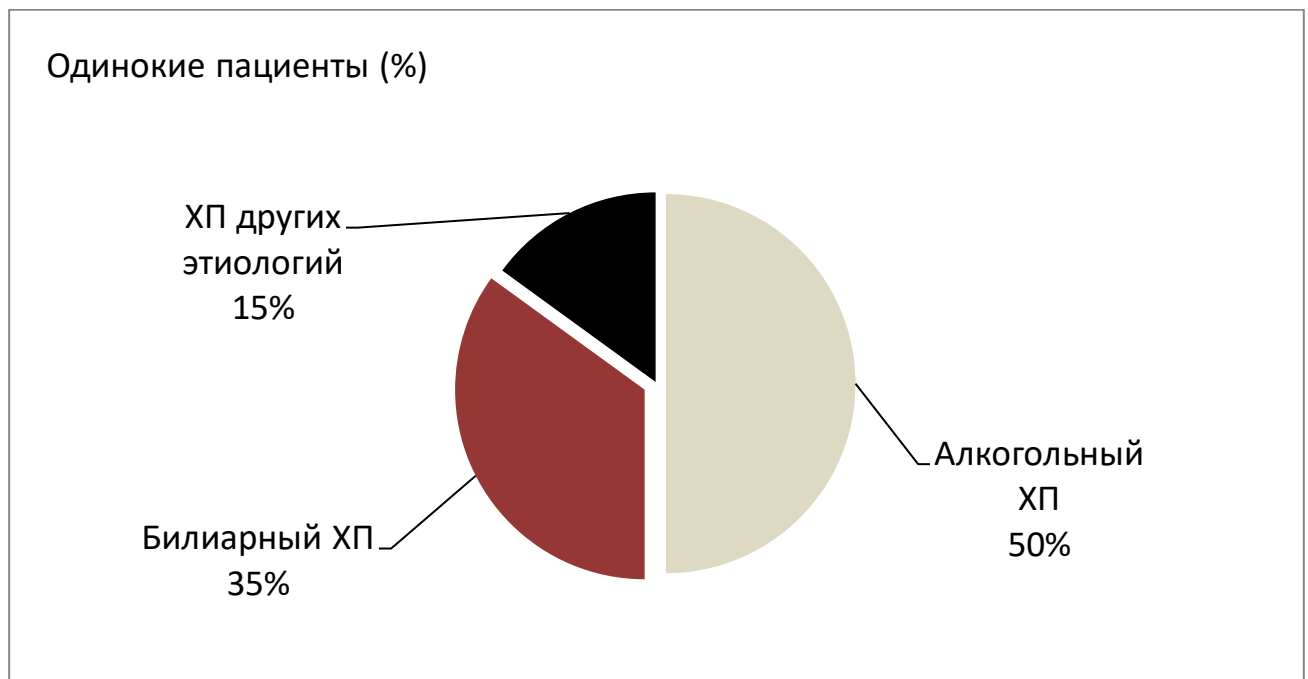


Рисунок 10. Этиология ХП у одиноких пациентов.

Среди больных ХП доля людей с высшим образованием составила 26%, со средним специальным – 45%, со средним – 29% (Рисунок 11).

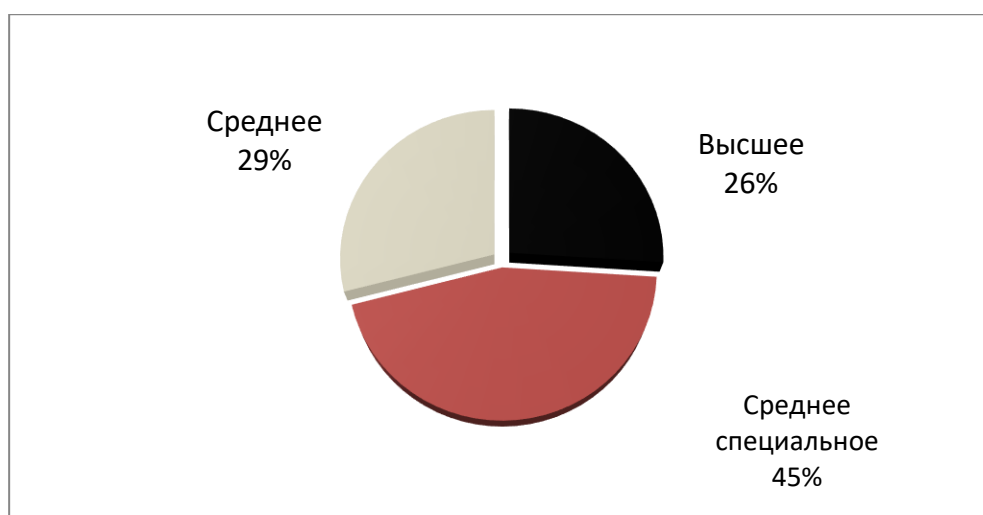


Рисунок 11. Образование больных ХП.

При этом больные алкогольным панкреатитом имели в подавляющем большинстве случаев только среднее или среднее специальное образование, высшее лишь в 7%. Среди больных идиопатическим ХП преобладали люди с высшим образованием, а больные билиарным ХП имели разные уровни образования примерно в равных долях (Рисунок 12).

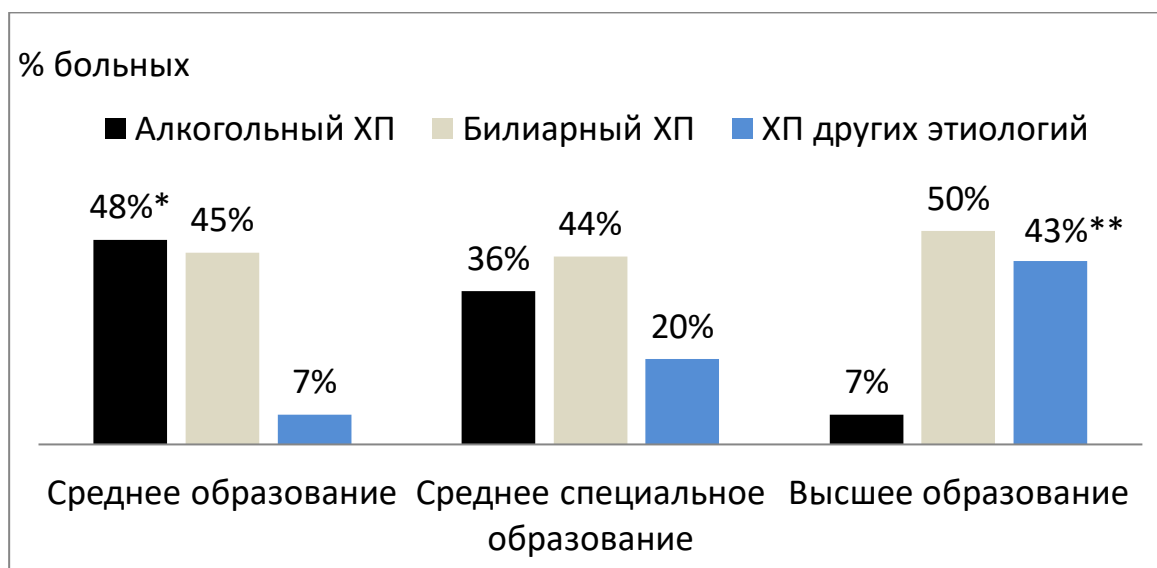


Рисунок 12. Этиология ХП у больных с разным образованием. * $p < 0,05$ по сравнению с больными алкогольным ХП с высшим образованием, ** $p < 0,05$ по сравнению с больными ХП других этиологий со средним образованием.

При анализе рода занятий установлено, что 47% пациентов работают, 37% - на пенсии, 16% не работают. Среди неработающих преобладают больные алкогольным ХП (62%), среди пенсионеров – билиарным (50%), среди работающих отчётливой разницы в частоте этиологических вариантов ХП не отмечено (45 и 36%) (Таблица 7). В целом инвалидность имеют 14% пациентов, из них по ХП всего 5 человек с алкогольным ХП.

Таблица 7. Род занятий больных ХП.

	Работают (n=47)	Не работают (n=16)	Пенсионеры (n=37)
Алкогольный ХП	45%	62%*	3%
Билиарный ХП	36%	25%	68%**
ХП других этиологий	19%	13%	29%

* $p < 0,05$ по сравнению с билиарным и ХП других этиологий, ** $p < 0,05$ по сравнению с алкогольным и ХП других этиологий.

Случаи заболевания ХП у родственников были отмечены у 23% пациентов, у большинства из них болела мать (12%), в 1-3% случаев другие родственники (отец, бабушка, брат/сестра, ребёнок, тётя). Среди больных с отягощённой наследственностью преобладали пациенты с билиарным ХП (в 52%) (Таблица 8).

Таблица 8. Отягощённая наследственность у больных ХП.

	Количество больных (n=23)	% больных
Алкогольный ХП	6	28%
Билиарный ХП	12	52%*
Идиопатический ХП	4	17%
Гиперлипидемический ХП	1	3%

* $p < 0,05$ по сравнению с ХП других этиологий.

Таким образом, установлено, что:

Доля курильщиков в группе больных ХП составила 39%, стаж курения в среднем был $23 \pm 0,92$ года; среди курильщиков отмечено подавляющее большинство больных с алкогольным ХП (77%), среди некурящих чаще встречался билиарный ХП (в 69% случаев).

Среди семейных пациентов преобладали больные с билиарным ХП (46%), среди одиноких отмечено преобладание ХП алкогольного генеза (50%).

В группе больных ХП основная масса людей имеет среднее специальное образование (45%). Наибольшее количество больных с алкогольным ХП имели среднее или среднее специальное образование. Среди больных идиопатическим ХП преобладали люди с высшим образованием, больные билиарным ХП имели разные уровни образования примерно в равных долях.

Среди неработающих больных ХП большинство составили пациенты с алкогольным ХП (62%), среди пенсионеров – билиарным ХП.

Инвалидность по ХП имеют 5% больных, по этиологии у всех этих пациентов алкогольный ХП.

Случаи заболевания ХП у родственников отмечены у 23% пациентов, среди них преобладают больные билиарным ХП (в 52%).

Социальная характеристика свидетельствует о том, что наиболее проблемную группу больных составляют пациенты с алкогольным ХП. Учитывая семейный статус, низкий уровень образования, большую долю неработающих пациентов именно с алкогольным ХП, можно говорить, что алкогольный панкреатит является социально-значимым заболеванием.

3.3. Клиническая характеристика больных.

В клинической картине больных ХП преобладали болевой синдром и экскреторная недостаточность (ЭНПЖ). У более чем 1/3 больных зарегистрированы нарушения углеводного обмена (НУО) (Таблица 9).

Таблица 9. Клинические синдромы у больных ХП.

Синдром	Боль	ЭНПЖ	НУО
Частота (%)	85	86	36

У половины больных с НУО отмечен сахарный диабет (СД), у другой половины зарегистрировано нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) (Рисунок 13). Среди больных алкогольным ХП нарушения углеводного обмена встречались в 43% случаев, при этом у них достоверно чаще выявлялся СД (28%) по сравнению с НТГ (15%). У больных билиарным ХП нарушения углеводного обмена зарегистрированы в 32% случаев. У них, наоборот, СД встречался достоверно реже (в 8% случаев), а НТГ отмечено у 24% больных (Рисунок 14).

Среди пациентов с идиопатическим ХП нарушения углеводного обмена выявлены в 23% случаев, из них 33% имеют СД и 67% - НТГ. Из-за малого числа больных в этой группе оценить достоверность различий не представилось возможным.

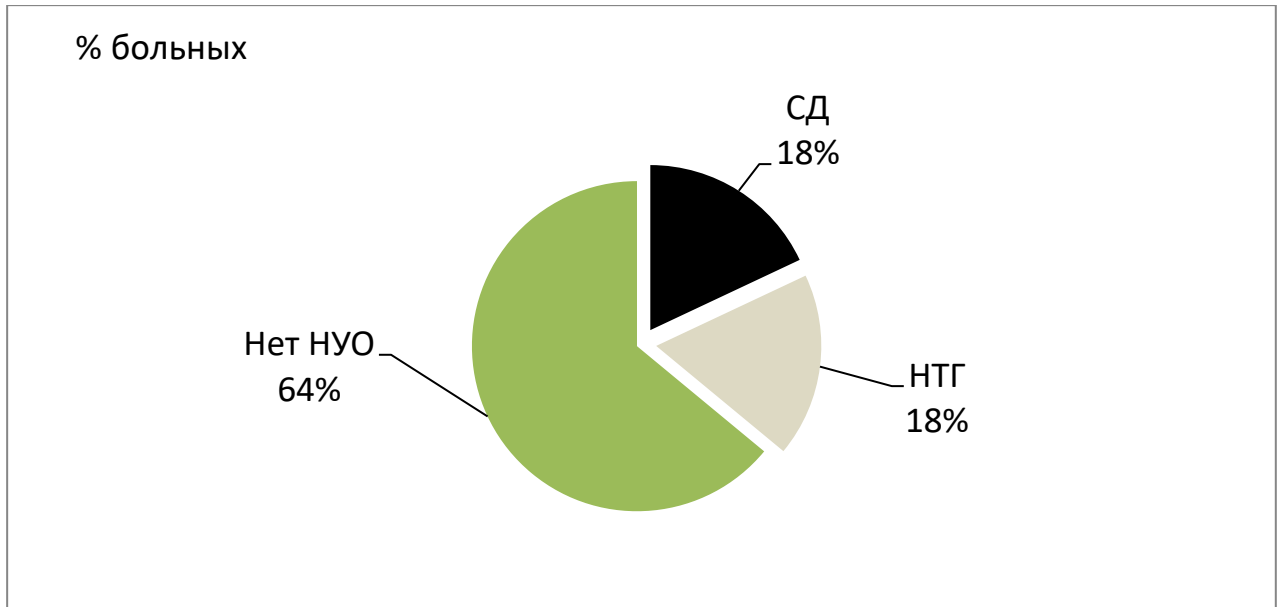


Рисунок 13: Нарушения углеводного обмена у больных ХП.

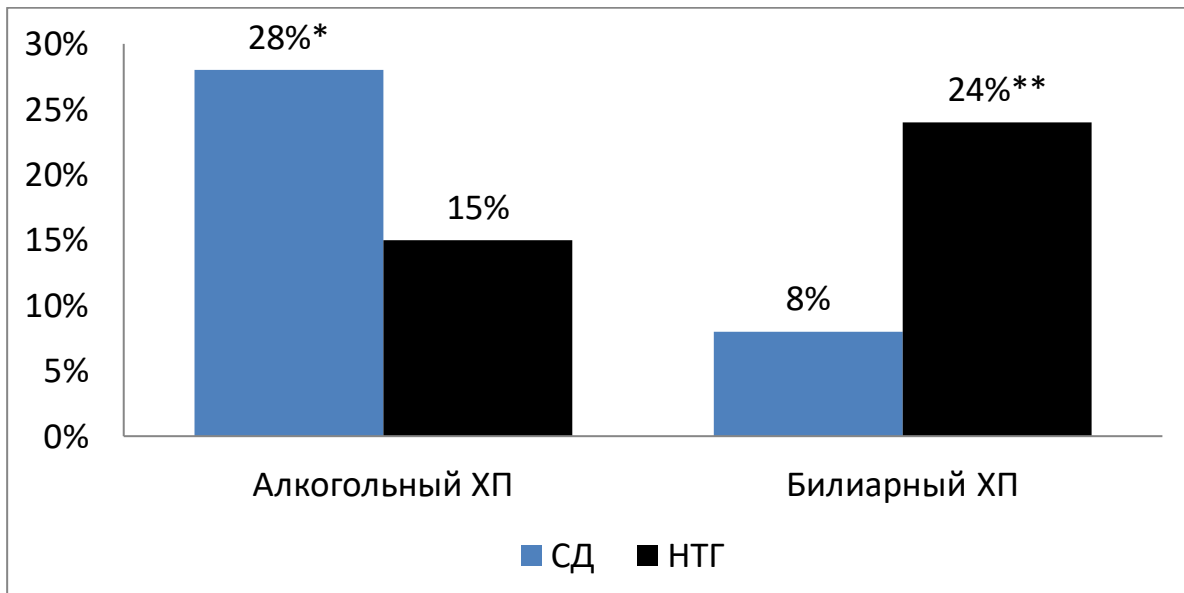


Рисунок 14: Нарушения углеводного обмена у больных ХП разной этиологии.

* $p < 0,05$ по сравнению с НТГ; ** $p < 0,05$ по сравнению с СД.

Явления трофологической недостаточности (ТН) отмечены у 23% пациентов, среди них преобладают больные с алкогольным ХП (Рисунок 15).

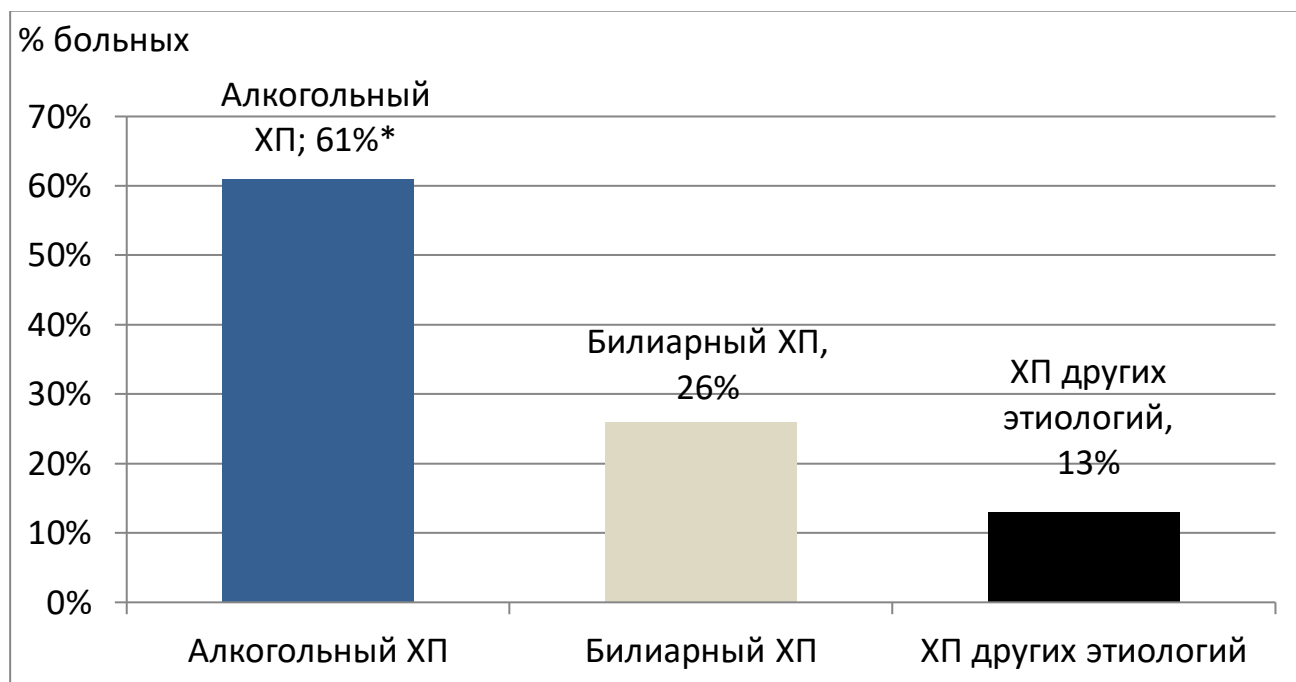


Рисунок 15: Частота трофологической недостаточности у больных ХП разной этиологии. * $p < 0,05$ по сравнению с другими ХП.

Изолированный болевой синдром отмечен у 12% больных, только ЭНПЖ (без боли) – у 8%, сочетание двух этих синдромов выявлено у большинства больных (44%). В 28% случаев отмечено сочетание болевого синдрома, ЭНПЖ и НУО. У небольшого количества пациентов зарегистрировано наличие НУО в сочетании с болью или с ЭНПЖ (2 и 6% соответственно) (Рисунок 16).

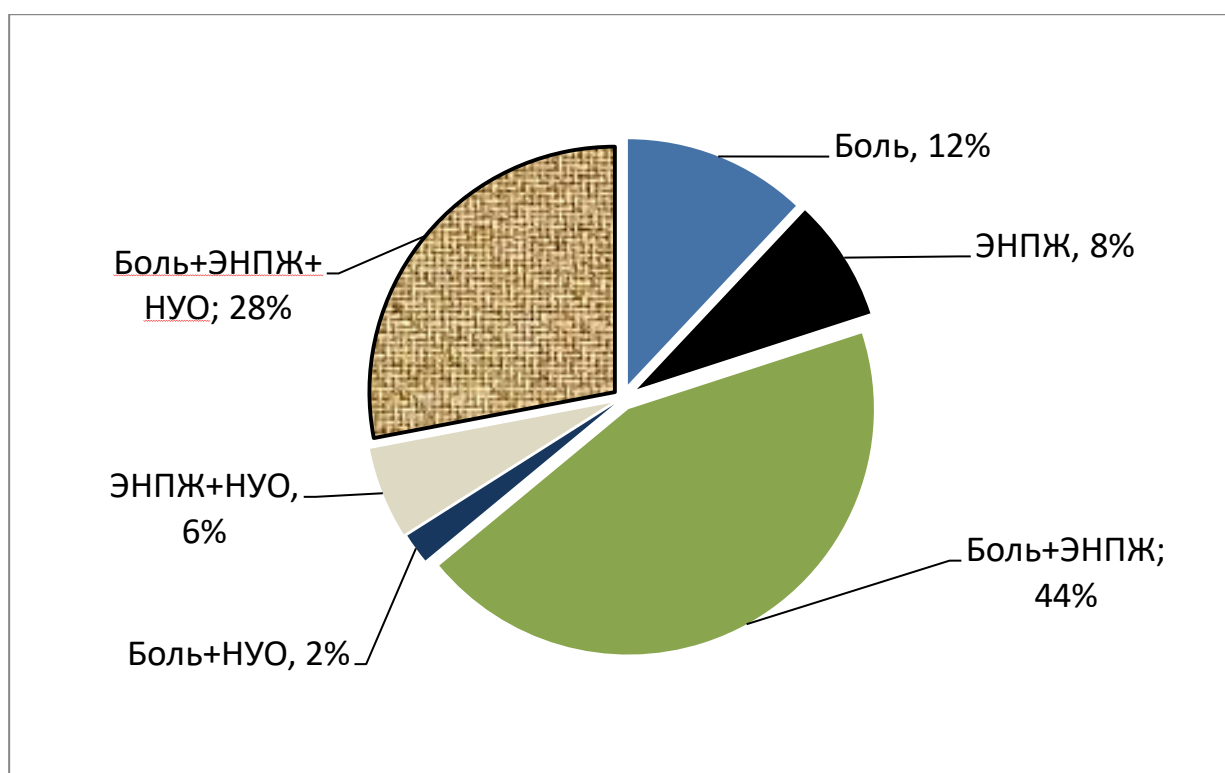


Рисунок 16: Сочетание клинических синдромов у больных ХП.

Частота основных синдромов ХП варьировала в зависимости от длительности заболевания (Рисунок 18). Устоявшаяся точка зрения показывает, что с течением времени убывает частота болевого синдрома и нарастает частота ЭНПЖ (163), (рисунок 17). Однако в нашем исследовании такой закономерности в отношении болевого синдрома выявлено не было (Рисунок 18). Из графика видно, что болевой синдром не уменьшался с течением времени, кривая частоты боли в течение всех периодов наблюдения имела вид плато, колебания у больных с длительностью заболевания до 5 лет и более 15 лет были незначительны (85% и 88% соответственно). Частота ЭНПЖ нарастала достоверно с 79 до 94%. Следует отметить, что к моменту включения в исследование частота ЭНПЖ уже была высока (79%), что свидетельствует о поздней стадии заболевания. Что касается НУО, то их частота достоверно увеличивается при длительности заболевания почти параллельно с ЭНПЖ (Рисунок 18).

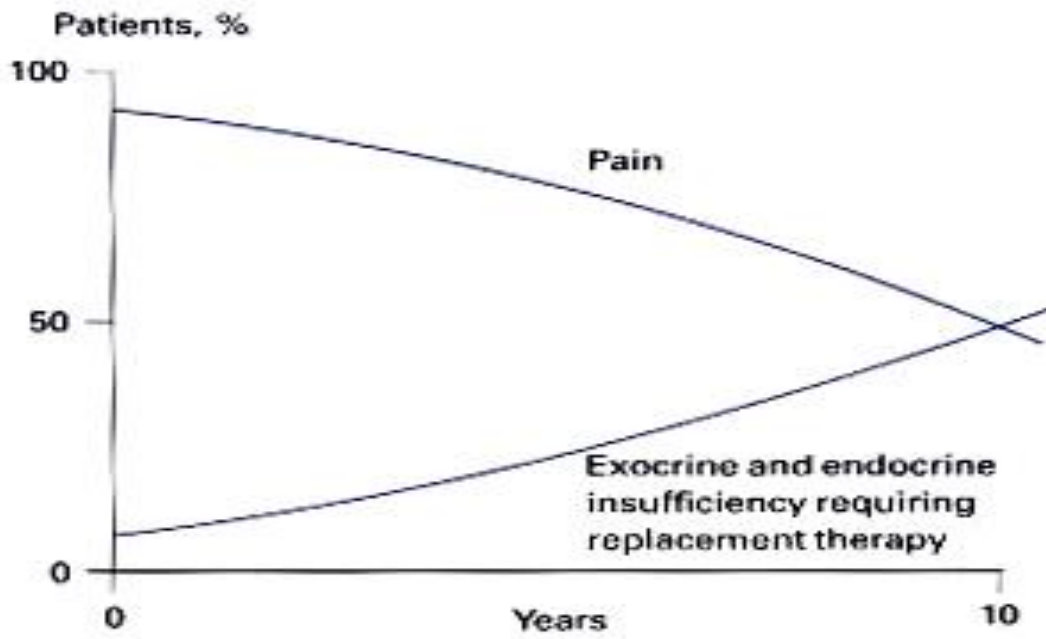


Рисунок 17: Динамика развития симптомов ХП, Lankisch P.G. et al (1993)

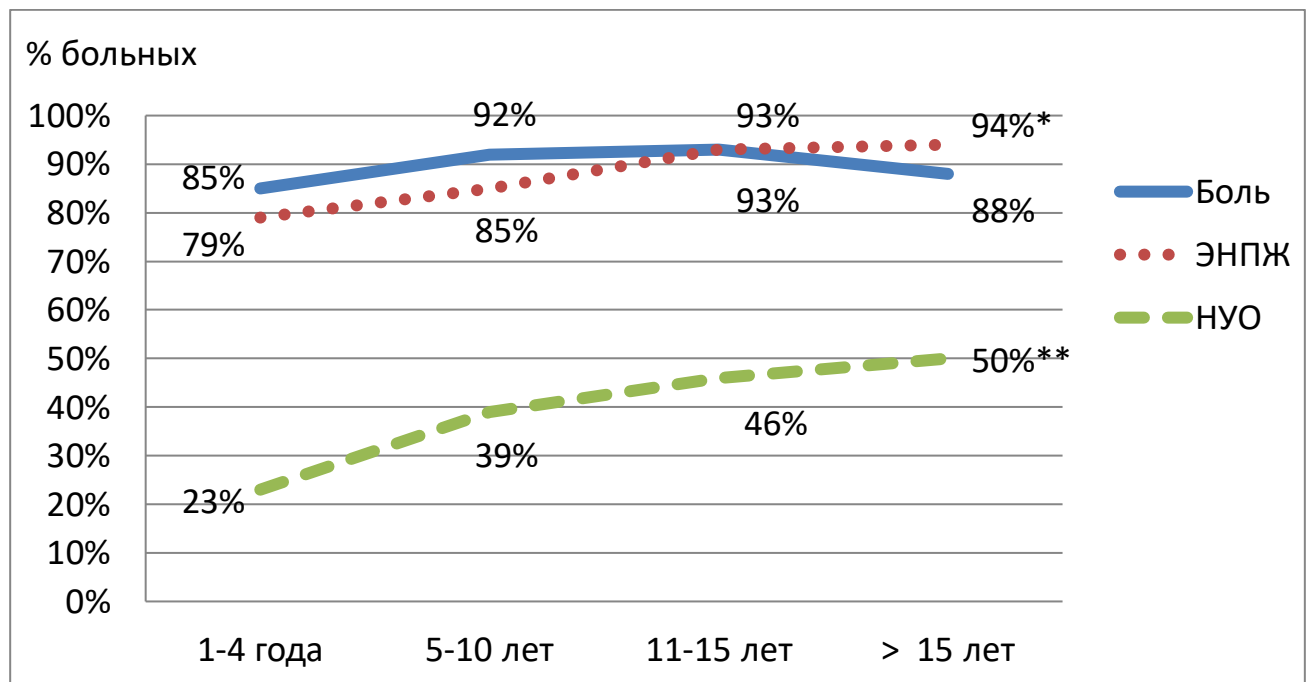


Рисунок 18: Частота основных клинических синдромов ХП у больных с разной длительностью заболевания. * $p < 0,05$ по сравнению с длительностью заболевания до 5 лет, ** $p < 0,05$ по сравнению с длительностью заболевания до 5 лет.

Среди курильщиков (n=39) и некурящих (n=61) достоверных статистических различий по частоте клинических синдромов выявлено не было (Таблица 10).

Таблица 10: Клинические синдромы ХП у курильщиков и некурящих.

	Курильщики	Некурящие
Боль	92%	80%
ЭНПЖ	82%	89%
НУО	36%	36%

При алкогольном ХП по сравнению с билиарным ХП достоверно чаще встречается сочетание болевого синдрома, ЭНПЖ и НУО. При билиарном ХП имеется тенденция к увеличению доли больных с сочетанием боли и ЭНПЖ (Таблица 11).

Таблица 11: Сочетание основных клинических синдромов у больных алкогольным и билиарным ХП.

	Алкогольный ХП	Билиарный ХП
Боль	19%	13%
ЭНПЖ	3%	9%
Боль+ЭНПЖ	34%	46%
Боль+ЭНПЖ+НУО	41%*	24%

* $p < 0,05$ по сравнению с билиарным ХП.

Осложнения ХП встретились в 37%, распределялись они следующим образом (Таблица 12). Наиболее часто регистрировалось образование кист и псевдокист. При этом 28 человек из группы имели одно осложнение, у 9 человек зарегистрировано несколько осложнений (Таблица 13).

Таблица 12. Частота развития отдельных осложнений ХП.

Осложнение ХП	% больных
Механическая желтуха	8%
Перитонит	11%
Свищи	5%
Кисты, псевдокисты	23%*
Тромбозы	2%

* $p < 0,05$ по сравнению с частотой других осложнений.

Таблица 13: Частота осложнений ХП.

	Процент больных
Общая частота осложнений	37%
Частота одного осложнения	28%
Частота 2 и более осложнений	9%

Наибольшее количество осложнений отмечено у мужчин, в группе больных алкогольным ХП, а также у курильщиков (Таблицы 14,15,16).

Таблица 14: Количество осложнённых форм ХП у больных ХП разной этиологии.

	Осложнённых форм	Неосложнённых форм
Алкогольный ХП (n=32)	69%*	31%
Билиарный ХП (n=46)	39%	61%

* $p < 0,05$ по сравнению с билиарным ХП.

Таблица 15: Количество осложнённых форм ХП у больных ХП разного пола.

	Осложнённых форм	Неосложнённых форм
Мужчины (n=32)	59%*	41%
Женщины (n=68)	35%	65%

* $p < 0,05$ по сравнению с женщинами.

Таблица 16: Количество осложнённых форм ХП у курящих и некурящих больных ХП.

	Осложнённых форм	Неосложнённых форм
Курильщики (n=39)	57%*	43%
Некурящие (n=61)	34%	66%

* $p < 0,05$ по сравнению с некурящими.

Таким образом, установлено, что:

В клинической картине отмечено преобладание болевого синдрома (в 85% случаев) и экскреторной недостаточности (в 86%); сочетание этих двух синдромов выявлено у большинства (44%) больных;

Нарушения углеводного обмена зарегистрированы более, чем у трети больных, из них у половины установлен сахарный диабет.

Явления трофологической недостаточности отмечены у 23% пациентов, среди них большинство составляют больные с алкогольным ХП (61%).

С увеличением длительности заболевания выявлено нарастание частоты ЭНПЖ и НУО, болевой синдром оставался на прежнем уровне.

У большинства больных алкогольным ХП достоверно чаще зарегистрировано сочетание боли+ЭНПЖ+НУО, при билиарном ХП имеется тенденция к более частому сочетанию боли+ЭНПЖ.

Осложнения ХП встретились в 37% случаев; среди осложнений чаще отмечены кисты и псевдокисты (в 23%), а также перитонит (в 11%);

Наибольшее количество осложнений зарегистрировано у мужчин, у больных алкогольным ХП, а также у курильщиков.

3.4. Приверженность больных к лечению.

Приверженность больных к лечению (комплаентность) при ХП является одним из факторов, определяющих его эффективность. Для оценки комплаентности были использованы специально разработанные анкеты. Анализ ответов на вопросы приведен в таблицах 17-23. Из таблицы 17 видно, что постоянно соблюдают рекомендации врача по рациону питания менее четверти пациентов.

Таблица 17: Соблюдение рекомендаций по режиму питания больными ХП.

Придерживаются постоянно	24%
Эпизодические нарушения	51%
Придерживаются только при обострении	22%
Не придерживаются	3%

На вопрос: «Знаете ли вы о запрете приёма алкоголя?» - 94% больных ответили положительно, из больных алкогольным ХП – 100%, что говорит о достаточной информированности пациентов по данной проблеме. В целом по изучаемой группе результаты представлены в таблице 18, в соответствии с которой большая

часть пациентов после установления диагноза ХП отрицает приём алкоголя или употребляет его эпизодически.

Таблица 18: Употребление алкоголя больными ХП после установления диагноза.

	Вся группа (n=100)
Не употребляют	56%
Употребляют эпизодически	39%
Употребляют, как раньше	5%

Из таблицы 19 видно, что среди больных алкогольным ХП наибольшее количество пациентов продолжает употреблять алкоголь, «как раньше», по сравнению с ХП других этиологий. У многих больных опрос проводился непосредственно после обострения, поэтому говорить о долговременности отказа от алкоголя по этим данным не представляется возможным.

Таблица 19: Употребление алкоголя больными ХП разной этиологии после установления диагноза.

	Алкогольный ХП (n=32)	Билиарный ХП (n=46)	Идиопатический ХП (n=13)
Не употребляют	53%	63%	54%
Употребляют эпизодически	34%	35%	46%
Употребляют, как раньше	13%	2%	0%

В лечебные схемы у больных ХП входили ферментные препараты, спазмолитики, анальгетики, в ряде случаев ИПП, холинолитики. Результаты опроса приведены в табл. 20, из которой следует, что полностью соблюдают рекомендации врача по лекарственной терапии менее трети пациентов (28%).

Таблица 20: Соблюдение рекомендаций врача по приёму лекарственных препаратов больными ХП.

Соблюдают полностью	28%
Соблюдают частично	70%
Не соблюдают	2%

В соответствии с Панъевропейским консенсусом и Российским консенсусом 2017г, основной группой лекарственных препаратов, используемых в лечении ХП, являются ферментные средства, поэтому анализ приверженности больных к лекарственной терапии проводился именно по этому вопросу. На примере приёма ферментных препаратов показано, в чём проявляется отсутствие комплаентности (таблица 21).

Таблица 21: Соблюдение рекомендаций по приёму ферментных препаратов больными ХП.

Принимают препараты в рекомендованном режиме	28%
Снижают дозу самостоятельно	45%
Меняют микросферы на таблетки	27%
Уменьшают длительность приёма	54%
Уменьшают кратность приёма	24%

Из таблицы 21 видно, что менее 1/3 больных полностью соблюдают рекомендации врача по приёму ферментных препаратов. При этом многие пациенты нарушают рекомендации одновременно по нескольким пунктам.

Для адекватного лечения ХП очень важен постоянный приём ферментных средств, включая периоды ремиссии, когда препараты используются в качестве заместительной и противорецидивной терапии. Нарушение длительности приёма ферментных препаратов может привести к обострению заболевания. Из таблицы 20 следует, что 54% больных самостоятельно уменьшают длительность приёма ферментных препаратов, из них отказываются от приёма ферментов при отсутствии жалоб 16%, нерегулярно принимают препараты 38% (таблица 22).

Таблица 22: Длительность приёма ферментных препаратов больными ХП.

Постоянный приём	46%
Не принимают при отсутствии жалоб	16%
Нерегулярный приём	38%

Из таблицы 23 видно, что основными причинами неправильного приёма лекарственных препаратов были материальные трудности (47%) и улучшение самочувствия, что, по мнению больных, снимало необходимость приёма ферментов (41%). Другие причины были менее значимы. Следует учитывать, что по нашим данным, 24% больных не соблюдали режим приёма лекарств по нескольким пунктам сразу.

Таблица 23: Причины несоблюдения рекомендаций врача по приёму ферментных препаратов.

Материальные трудности	47%
Улучшение самочувствия	41%
Не поняли рекомендаций врача	5%
Боязнь «привыкания»	2%
«Много лекарств»	6%
Забыл	4%

Таблица 24 показывает, что доля комплаентных пациентов среди мужчин и женщин не отличается друг от друга. При этом комплаентными считали только больных, полностью соблюдающих рекомендации врача.

Таблица 24: Комплаентность больных ХП разного пола.

	Комплаентны
Мужчины	25%
Женщины	28%

Рисунок 19 демонстрирует долю полностью комплаентных больных в зависимости от этиологии ХП. Из диаграммы видно, что при алкогольном и билиарном ХП доля полностью комплаентных больных достаточно низкая (16 и 24% соответственно). Достоверно более высокая частота приверженности к лечению отмечена у больных идиопатическим ХП. Это согласуется с данными раздела 3.2 (Социально-демографическая характеристика больных, рис. 12), где было показано, что больные идиопатическим ХП имеют более высокий уровень образования по сравнению с ХП других этиологий. Более высокая

комплаентность при идиопатическом ХП, возможно, обусловлена более высоким уровнем образования пациентов в данной группе.

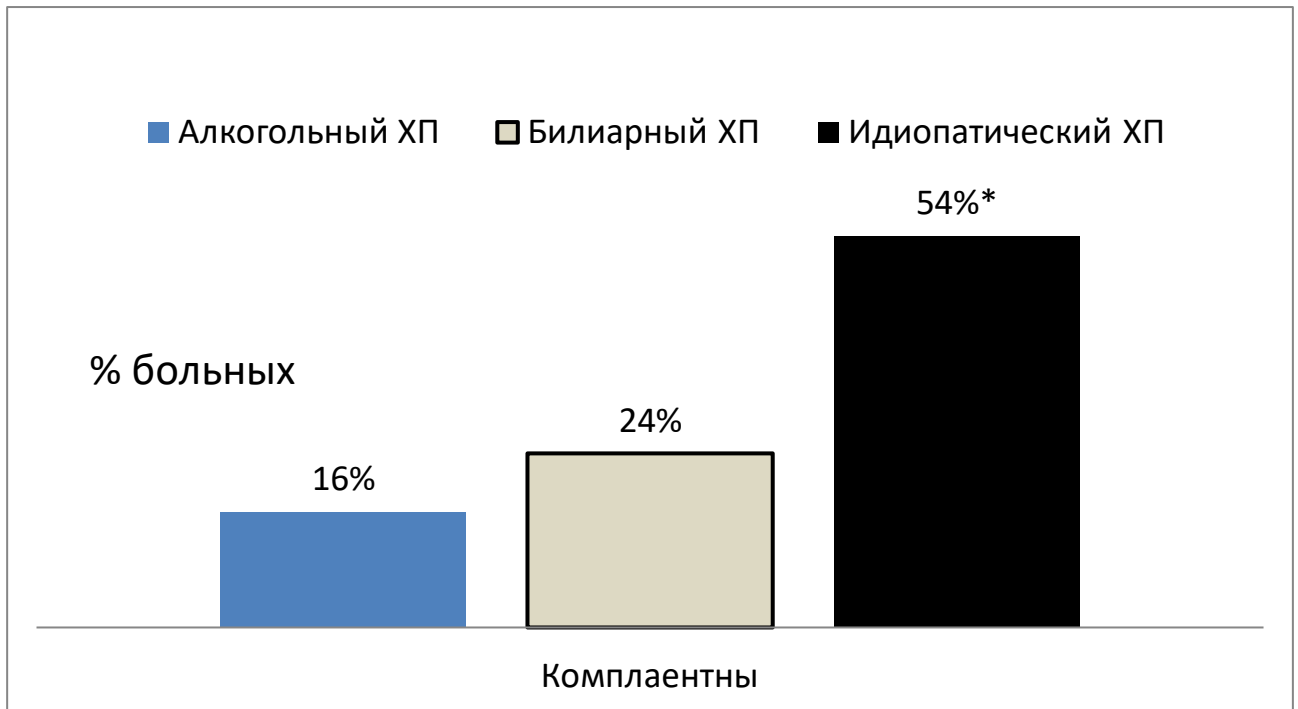
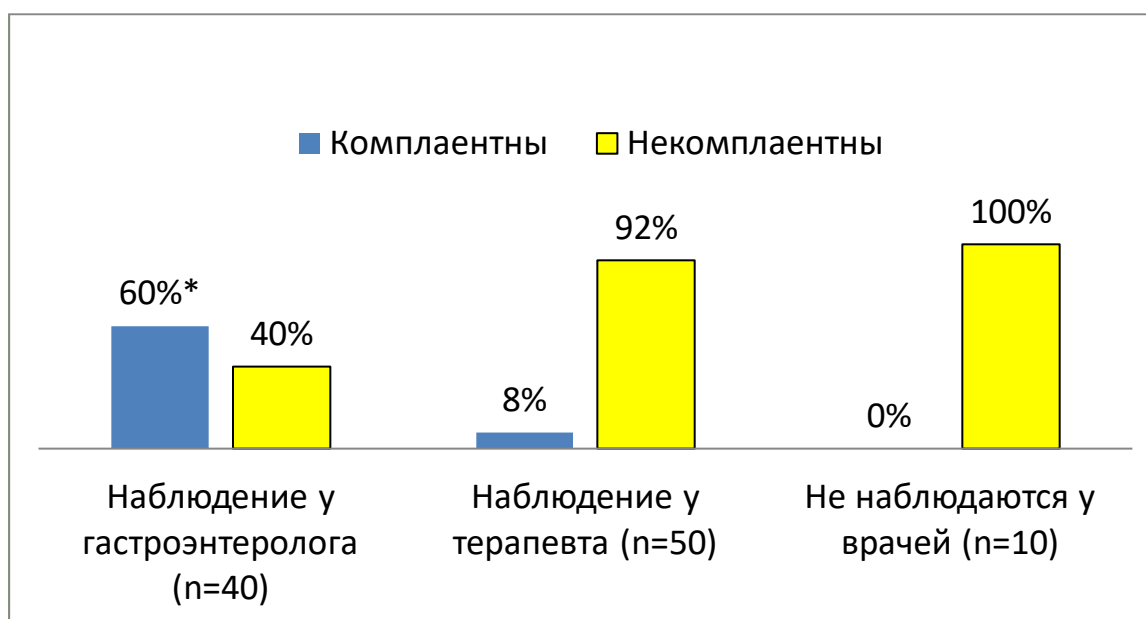


Рисунок 19: COMPLAINTNESS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES. * $p < 0,05$ по сравнению с другими этиологиями.

Был рассмотрен вопрос приверженности к лечению больных, наблюдающихся у врачей разных специальностей. Из 100 пациентов состояли на диспансерном учёте у гастроэнтеролога 40 человек, у терапевтов – 50 человек, совсем не наблюдались у врачей 10 человек.

По результатам анкетирования было установлено, что доля комплаентных пациентов, наблюдающихся у гастроэнтеролога, существенно выше (60%) по сравнению с теми, которые наблюдаются у участковых терапевтов (Рисунок 20, таблица 25). Все пациенты, не находящиеся под диспансерным наблюдением, были некомплаентными.



* $p < 0,05$ по сравнению с наблюдающимися у терапевтов.

Рисунок 20: COMPLIANCE больных ХП, наблюдающихся у врачей разных специальностей.

Таблица 25: COMPLIANCE больных ХП, наблюдающихся у врачей разных специальностей.

	Комплаентны
Наблюдение у гастроэнтеролога (n=40)	60%*
Наблюдение у терапевта (n=50)	8%
Не наблюдаются у врачей (n=10)	0%

* $p < 0,05$ по сравнению с наблюдающимися у терапевтов.

Были рассмотрены данные об уровне знания больных ХП о своём заболевании, также полученные при анкетировании пациентов (Таблица 26). Выяснено, что большинство пациентов осведомлены о необходимости постоянного лечения их заболевания. Часть больных (16%) считают, что достаточно периодического лечения, 5% уверены, что ХП можно вылечить. Данные опроса показали, что 20% больных занимаются самолечением: самостоятельно принимают травы, БАДы и др.

Таблица 26: Знание больных ХП о необходимости лечения своего заболевания.

Требуется непрерывное лечение	79%
Достаточно периодического лечения	16%
Можно вылечить	5%

Наши данные показывают, что около 80% больных знают, что необходимо непрерывное лечение заболевания, тем не менее из таблицы 21 следует, что 54% больных произвольно снижают длительность приёма препаратов.

По данным анкетирования также были выявлены источники информации больных ХП о своём заболевании. Первые сведения о ХП все пациенты получают от лечащего врача, и, частично, из других источников (Таблица 27).

Таблица 27: Первые источники информации больных ХП о своём заболевании.

Врач	100%
Популярная литература	7%
Специальная литература	2%
Интернет	6%
Другие люди	2%

В дальнейшем ситуация с информированием больных меняется. Часть больных (20%) сведениями о своём заболевании более не интересуется. Большая часть пациентов продолжает получать информацию из бесед с врачами, остальные используют разные источники (Таблица 28). Данные опроса показали, что 46% больных используют несколько источников информации (от врача, из интернета, из специальной или популярной литературы).

Таблица 28: Изучение своего заболевания больными ХП в дальнейшем.

Не изучал	20%
Беседа с врачом	63%*
Популярная литература	30%
Специальная литература	18%
Интернет	29%
Беседа с другими людьми	3%

* $p < 0,05$ по сравнению с другими источниками.

Учитывая, что значительная часть больных получает информацию о ХП от врача, был поставлен вопрос о том, как врачи разных специальностей занимаются обучением пациентов. Как показали результаты опроса, обучением пациентов с ХП в основном занимаются гастроэнтерологи (Таблица 29). Участковые терапевты и врачи стационаров уделяют этому вопросу недостаточно внимания.

Таблица 29: Обучение больных ХП врачами разных специальностей.

Обучение не проводилось	2%
Гастроэнтеролог	86%*
Участковый терапевт	16%
Врач стационара	17%

* $p < 0,05$ по сравнению с другими источниками.

Таким образом, установлено, что:

Приверженность к лечению больных ХП нельзя считать высокой, лишь 28% пациентов полностью соблюдают рекомендации врача;

Чаще всего не соблюдаются длительность приёма и дозировка ферментных препаратов;

Основными причинами несоблюдения рекомендаций являются материальные трудности и улучшение самочувствия;

Наиболее привержены к лечению больные с идиопатическим ХП, наименее комплаентны пациенты с алкогольным ХП;

Больные, наблюдающиеся у гастроэнтеролога, более комплаентны по сравнению с наблюдающимися у терапевтов;

21% пациентов с ХП не знают о необходимости постоянной поддерживающей терапии;

20% больных ХП занимаются самолечением;

Большая часть пациентов получают сведения о ХП от врачей, примерно третья часть – из популярной литературы и интернета;

Обучение больных ХП наиболее часто проводят врачи-гастроэнтерологи.

3.5. Оценка качества амбулаторного лечения больных хроническим панкреатитом.

Было проведено анонимное анкетирование 100 врачей, работающих в поликлиниках Московской области (МО). Из них гастроэнтерологи составили 20%, хирурги – 10%, терапевты – 70%. Врачи общей практики были включены в группу терапевтов.

На диспансерном учёте у анкетированных врачей состоит 1355 больных ХП, большинство из которых (798 человек) наблюдается у гастроэнтерологов, у терапевтов и хирургов – соответственно 513 и 44 человека (Таблица 30). Таким

образом, у гастроэнтерологов наблюдается в среднем по 40 пациентов в расчёте на одного врача, что примерно в 10 раз больше, чем у хирургов и терапевтов (соответственно 4,4 и 7,3 пациентов на одного врача). Гастроэнтерологи принимают в среднем 3 больных с ХП в день, что больше, чем у терапевтов и хирургов, у которых столько же пациентов с ХП бывает за неделю (Рисунок 21).

Таблица 30: Диспансерное наблюдение больных ХП врачами разных специальностей.

	Гастроэнтерологи	Терапевты	Хирурги
Человек всего	798	513	44
Количество на одного врача	40*	7,3	4,4

* $p < 0,05$ по сравнению с другими врачами.

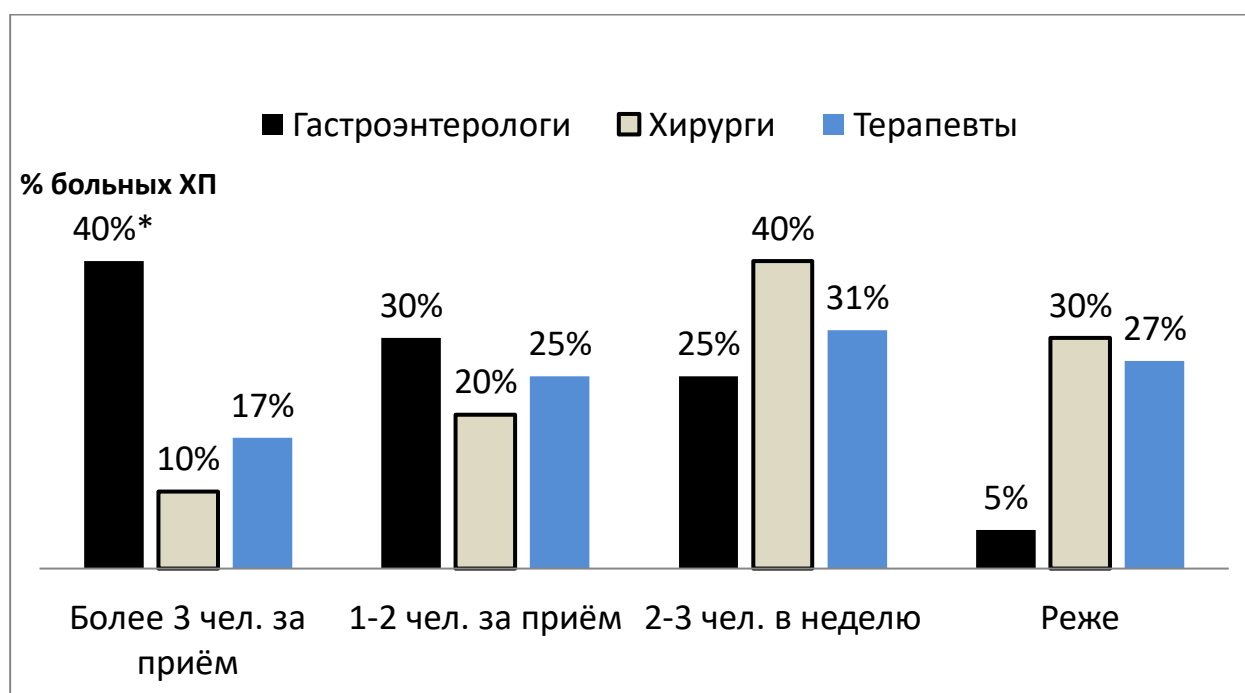


Рисунок 21: Количество больных ХП на приеме у врачей разных специальностей.

* $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей.

Была оценена частота назначения разных групп препаратов врачами разных специальностей, проведён анализ преимущественного использования гастроэнтерологами, хирургами, терапевтами различных поколений препаратов (Таблица 31).

Таблица 31: Назначение препаратов разных групп врачами при ХП.

	Ферменты	Антисекреторные средства	Спазмолитик и	Холинолитик и
Гастроэнтерологи	100%	100%	100%	80%
Хирурги	100%	90%	100%	100%
Терапевты	100%	97%	98%	87%

В настоящее время в МО ферментные препараты назначают в 100% случаев врачи всех специальностей. Достаточно часто назначаются антисекреторные средства (более, чем в 90% случаев), спазмолитики (более, чем в 90% случаев), холинолитики (более, чем в 80% случаев).

Поскольку ферментные препараты являются ключевыми средствами лечения ХП, то детальный анализ был проведен именно по этой группе препаратов. Было рассмотрено преимущественное назначение разных поколений ферментов при ХП. Гастроэнтерологи в большинстве случаев назначают ферментные препараты в виде минимикросфер и микротаблеток, что в 2,5 раза чаще, чем у терапевтов и хирургов. Хирурги значительно чаще применяют таблетированные формы ферментных препаратов, терапевты используют их в половине случаев, гастроэнтерологи используют данную форму ферментов наиболее редко (Рисунок 22).

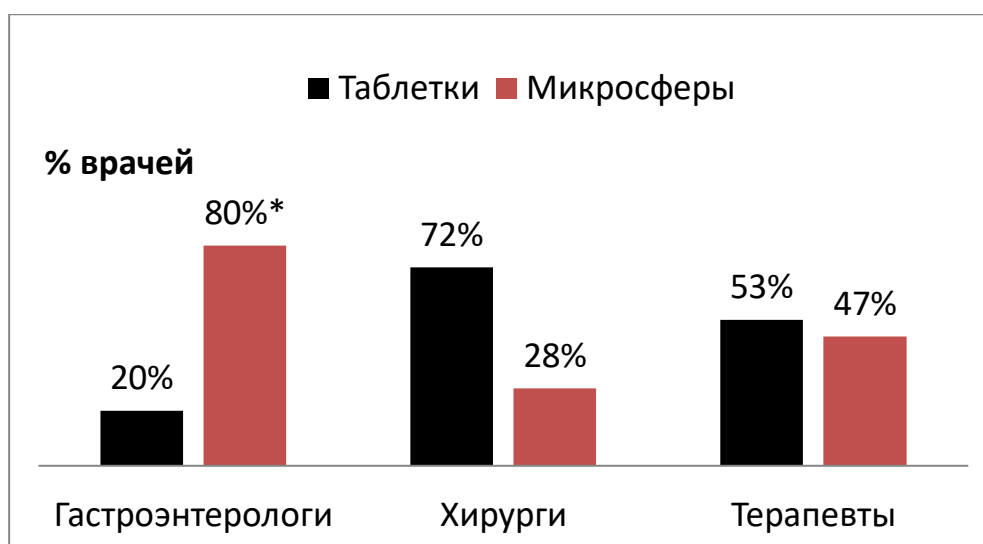


Рисунок 22: Назначение разных поколений ферментных препаратов при ХП врачами разных специальностей. * $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей.

Антисекреторные средства, спазмолитики и холинолитики являются адъювантными препаратами в лечении ХП и часто используются в клинической практике. Среди препаратов с антисекреторным действием хирурги примерно в половине случаев назначают Н₂-блокаторы, несмотря на то, что эти препараты обладают меньшим антисекреторным эффектом, чем ингибиторы протонной помпы (ИПП). Гастроэнтерологи и терапевты применяют Н₂-блокаторы значительно реже. Врачи всех специальностей из ИПП отдают предпочтение преимущественно омепразолу и пантопразолу, что, скорее всего, связано с финансовыми возможностями пациентов. Такие наиболее эффективные ИПП, как рабепразол и эзомепразол, наиболее часто используют гастроэнтерологи (около 30% случаев) (Таблица 32).

При назначении спазмолитиков и регуляторов моторики хирурги в большинстве случаев применяют старые, менее эффективные препараты, такие как папаверин и дротаверин. У половины пациентов их используют и терапевты, тогда как у гастроэнтерологов преобладает применение таких современных селективных спазмолитиков, как мебеверин. Преимущественно гастроэнтерологами назначается селективный блокатор Са-каналов пиноверия

бромид, в то время как терапевты и хирурги его практически не используют. Модулятор моторики тримебутин применяют в основном лишь гастроэнтерологи (менее, чем в 5% случаев), врачи других специальностей его используют редко (Рисунок 23).

Таблица 32: Назначение антисекреторных препаратов при ХП врачами разных специальностей.

	H2- блокаторы	Омепразол, лансопразол, пантопразол	Рабепразол, эзомепразол
Гастроэнтерологи	6%	65%	29%
Хирурги	42%	57%	3%
Терапевты	15%	79%	6%

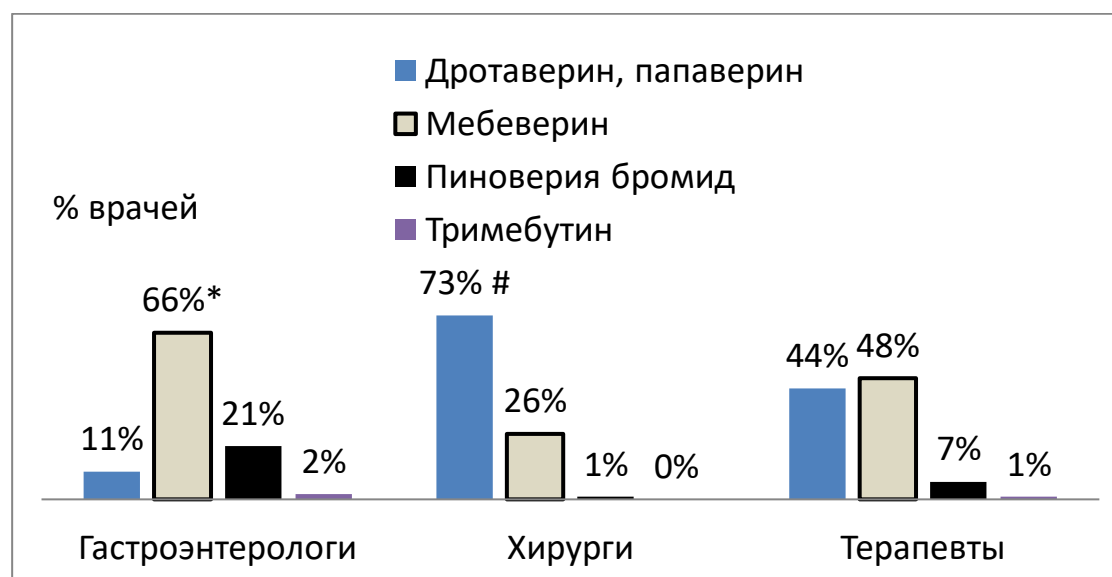


Рисунок 23: Назначение спазмолитиков и регуляторов моторики при ХП врачами разных специальностей. * $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей. # $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей.

С назначением холинолитиков наблюдается следующая тенденция: большинство хирургов и примерно половина терапевтов используют в основном неселективные препараты атропиновой группы, которые имеют большую частоту

побочных эффектов. В то же время гастроэнтерологи преимущественно назначают современные М-3 холинолитики, такие как гиосцина бутилбромид, обладающие минимальными побочными эффектами (Рисунок 24).

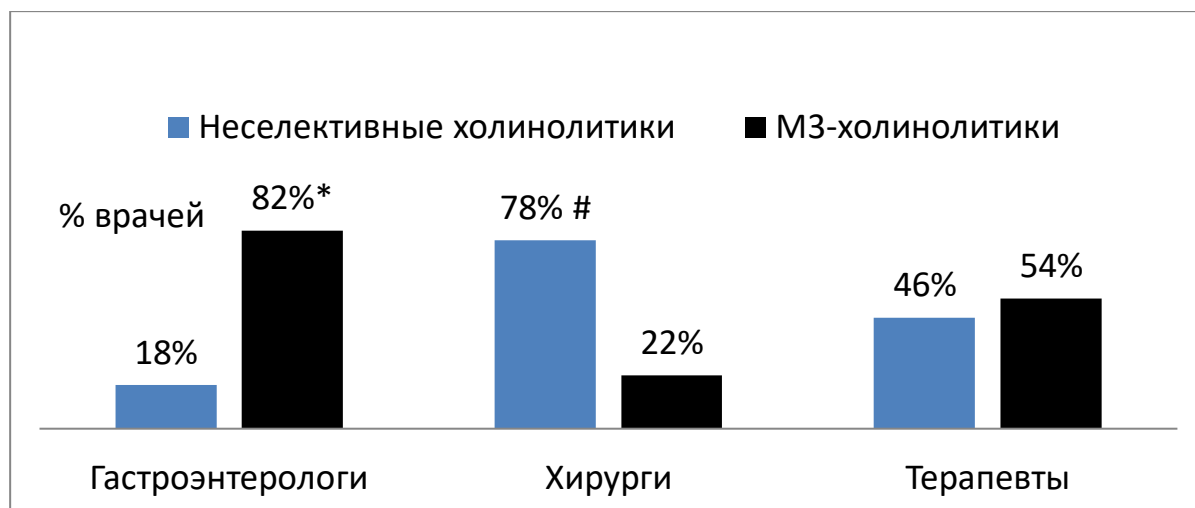


Рисунок 24: Назначение холинолитиков при ХП врачами разных специальностей. * $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей, # $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей.

Был рассмотрен вопрос об адекватности назначения поддерживающей терапии при ХП. Её назначают все гастроэнтерологи, большинство хирургов и чуть более половины терапевтов (Рисунок 25).

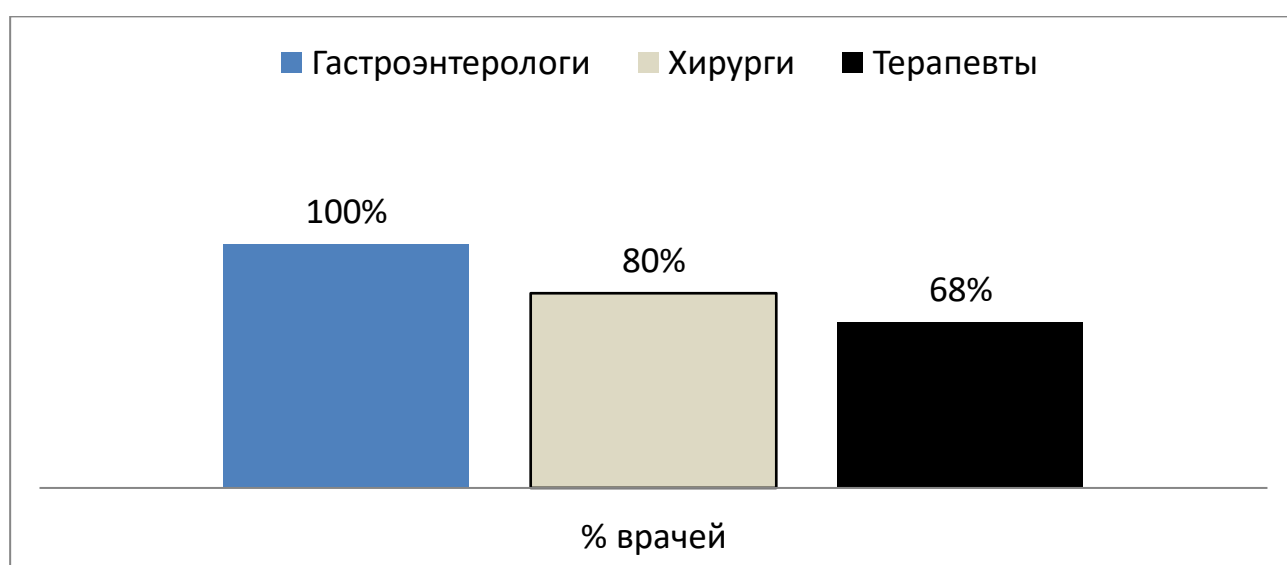


Рисунок 25: Назначение поддерживающей терапии при ХП врачами разных специальностей.

Анализировались три основных положения, которые необходимо соблюдать по отношению к поддерживающей терапии:

1. Использование современных высокоэффективных ферментных препаратов в виде микроструктур;
2. Использование адекватных (высоких) доз ферментов для поддерживающей терапии: не менее 25000-50000 ЕД липазы с каждым приёмом пищи;
3. Постоянный пожизненный приём ферментных препаратов.

Было показано, что ферментную терапию современными препаратами в виде микротаблеток и минимикросфер в соответствии с международными и Российскими рекомендациями чаще применяют гастроэнтерологи, они в 100% случаев не используют таблетированные средства. В большинстве случаев гастроэнтерологи рекомендуют высокие дозы минимикросфер и микротаблеток, и лишь в очень небольшом проценте случаев низкие дозы (10000 Ед липазы). Примерно четверть пациентов получают комбинацию микросфер и таблетированных форм, что, по всей вероятности, связано с финансовыми трудностями больных. Небольшая часть пациентов получает ферментные препараты «по требованию», причём также в виде микросфер или микротаблеток (Таблица 33).

Хирурги в большинстве случаев они назначают ферменты в форме таблеток, у остальных пациентов разные формы препаратов, дозы и комбинации распределяются примерно поровну. Таким образом, большинство хирургов не проводит адекватной поддерживающей терапии при ХП (Таблица 33).

При анализе работы терапевтов установлено, что они используют современные микроструктурированные ферментные средства менее, чем у половины больных ХП, и, чаще всего, это низкие дозы ферментов, составляющие 10000 Ед липазы на приём пищи. Примерно в половине случаев отмечено назначение терапевтами ферментов в виде таблеток, а также комбинации микроструктурированных и таблетированных форм и рекомендации приёма ферментов «по требованию». То

есть, назначения терапевтов лишь в 10% случаев соответствуют Российским рекомендациям по лечению больных ХП (Таблица 33).

По результатам анкетирования были выявлены случаи назначения терапевтами и хирургами ряда препаратов «off lable», среди которых отмечены эссенциальные фосфолипиды, холинолитики, препараты силимарина, лоперамида для длительного приёма. У гастроэнтерологов таких назначений зафиксировано не было (Таблица 33).

Таблица 33: Назначение ферментных препаратов для поддержания ремиссии ХП врачами разных специальностей.

	Ферменты микрофферы-25000 Ед	Ферменты микрофферы-10000 Ед	Таблетированные ферменты	Ферменты микрофферы + таблетки	Ферменты «по требованию»	Другие препараты (off lable)
Гастроэнтерологи	60%	5%	0%	25%	10%	0%
Хирурги	12,5%	12,5%	37,5%	12,5%	12,5%	12,5%
Терапевты	10%	30%	21%	23%	11%	5%

Частоту использования данных препаратов мы сравнили с показателями, полученными в МО в 2002 году (103). Тогда проводился сравнительный анализ назначения лекарственных препаратов при ХП врачами-гастроэнтерологами и терапевтами. За эти годы была отмечена положительная тенденция: значительно выросла (с 78 до 100%) частота применения ферментных препаратов при ХП врачами всех специальностей. (Рисунок 26)

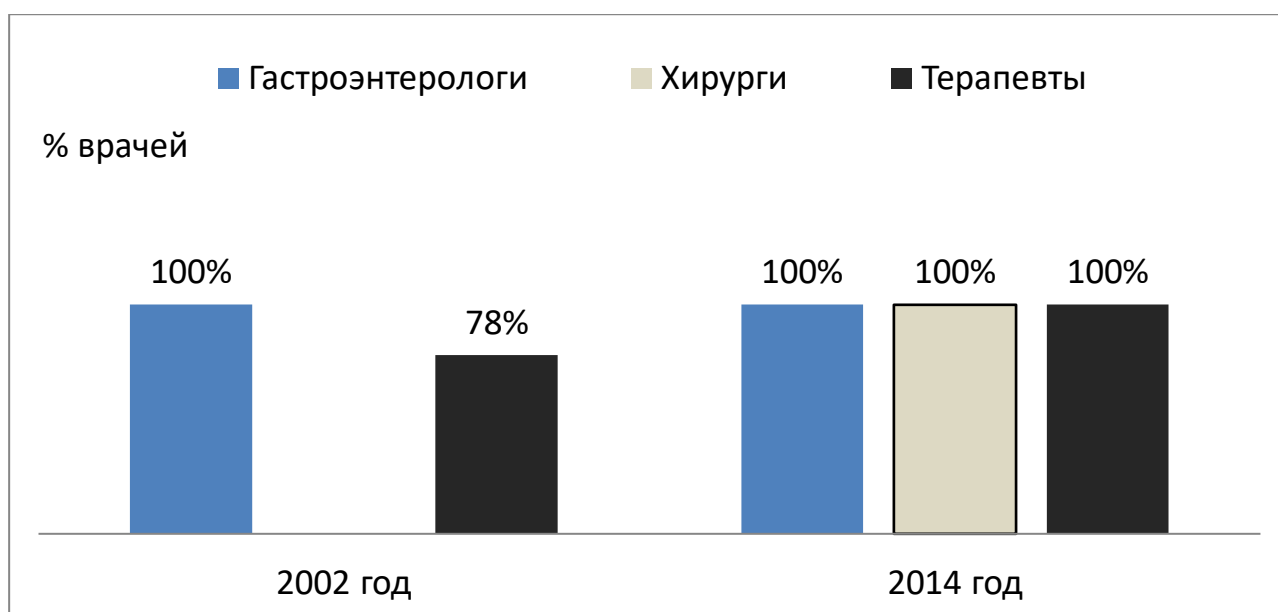


Рисунок 26: Частота использования ферментных препаратов при ХП врачами разных специальностей в 2002 и 2014 г.

Следующие данные были получены по поколениям ферментов: если терапевты в 2002 году в 100% случаев использовали таблетированные препараты, то в 2014 году они уже в половине случаев применяют микроструктурированные формы. Однако почти половина врачей-терапевтов (45%) продолжает использовать таблетированные ферментные препараты. В 2002 г. работа хирургов не анализировалась, поэтому данные по этой группе есть только за 2014 год, согласно которым частота назначения современных форм ферментов составляет всего 28%. Назначение ферментных препаратов в виде микросфер гастроэнтерологами возросло за 12 лет практически в 2 раза (Рисунки 27, 28).

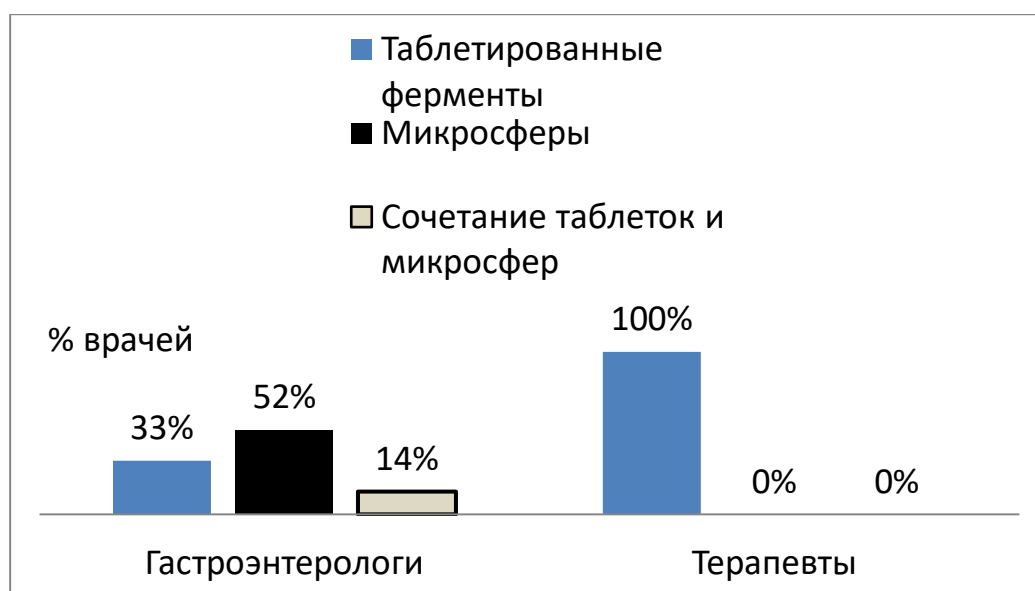


Рисунок 27: Частота назначения различных поколений ферментных препаратов в 2002 г.

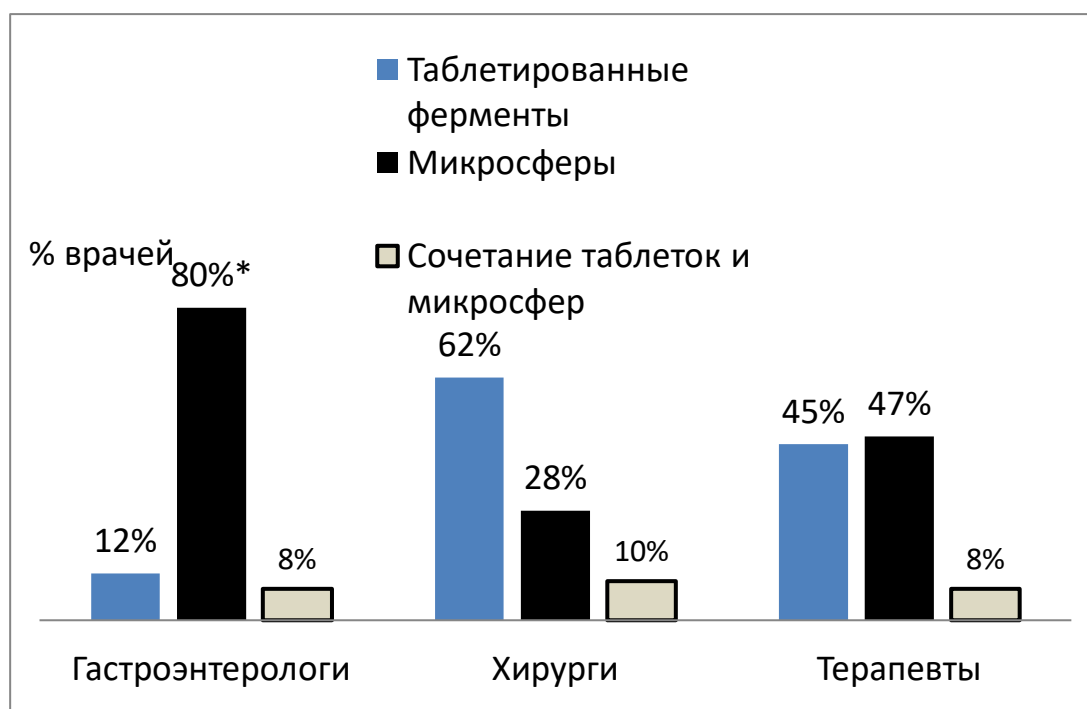


Рисунок 28: Частота назначения различных поколений ферментных препаратов в 2014 г. * $p < 0,05$ по сравнению с врачами других специальностей.

Согласно полученным данным, в 2002 году в МО в лечении ХП терапевты практически не использовали антисекреторных средств, тогда как в настоящее время они применяются более, чем в 90% случаев. Если в 2002 г.

преимущественно использовались Н-2 блокаторы, то в настоящее время значительно увеличилась частота назначения ИПП, в том числе препаратов последних поколений (в среднем на 30%) (103).

Таким образом, установлено, что:

Большее количество больных ХП принимают и наблюдают гастроэнтерологи;

Ферментные препараты при лечении ХП назначаются врачами всех специальностей в 100% случаев, однако гастроэнтерологи в 2,5 раза чаще используют ферменты в виде микросфер;

Гастроэнтерологи чаще используют высокоэффективные ИПП последних поколений, холинолитики направленного действия с минимальным количеством побочных эффектов, современные селективные спазмолитики и регуляторы моторики;

Врачи-гастроэнтерологи назначают поддерживающую терапию при ХП в 100% случаев, а хирурги и терапевты назначают её в 80% и 68% соответственно;

Гастроэнтерологи чаще проводят ферментную терапию высокими дозами микроструктурированных препаратов для поддержания ремиссии ХП;

При сравнении с показателями, полученными в МО в 2002 г., установлено значительное увеличение частоты применения микрогранулированных ферментов по сравнению с таблетированными, в среднем на 35% всеми группами врачей;

В целом наиболее адекватную терапию ХП проводят врачи-гастроэнтерологи, но не в 100% случаев;

Врачи других специальностей у подавляющего большинства больных используют недостаточно эффективные средства.

3.6. Оценка качества жизни больных хроническим панкреатитом.

При тестировании группы больных ХП были получены следующие результаты: показатели КЖ пациентов с ХП имеют отчётливую тенденцию к

снижению и по физическому, и по психологическому компонентам здоровья (соответственно 37,18 и 37,02). При этом наибольшее снижение отмечается по шкале Ролевого физического функционирования (RP) -36,78, Общего здоровья (GH) - 35,61, Жизнеспособности (VT) - 37,3, а также по шкале Боли (P) - 48,85 (рисунок 29). То есть больным ХП трудно даётся не только выполнение своей работы, но также различных повседневных дел из-за плохого физического состояния. Также пациенты часто чувствуют себя усталыми и обессиленными, не видят перспектив дальнейшего лечения, и поэтому достаточно низко оценивают свой уровень здоровья. Боль во многих случаях является фактором, нарушающим повседневную деятельность больных.

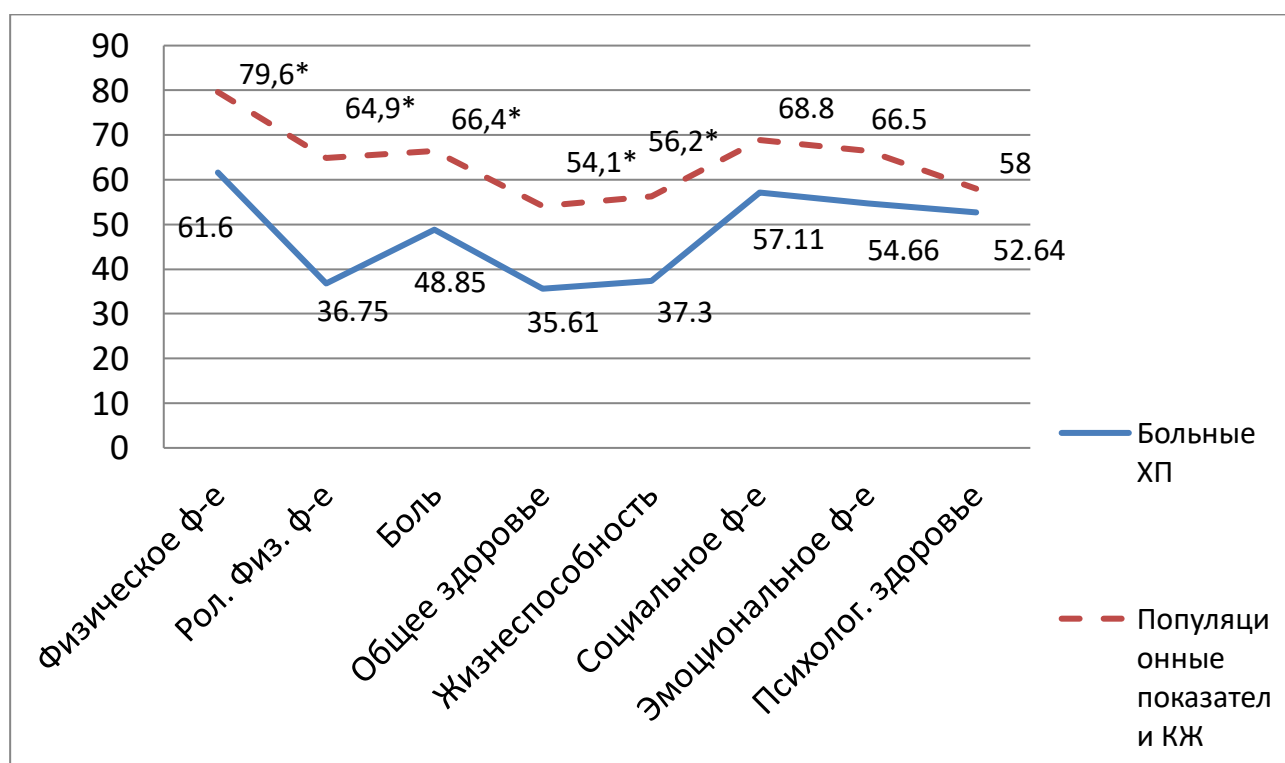


Рисунок 29: Качество жизни больных ХП. * $p < 0,05$ по сравнению с популяционными показателями.

При сравнительном анализе КЖ больных с осложнёнными (37%) и неосложнёнными (63%) формами ХП достоверных различий показателей КЖ выявлено не было (рисунок 30, таблица 34). Это говорит о том, что при любом течении болезни КЖ больных ХП является низким, что закономерно, учитывая

прогрессирующий характер данного заболевания, множество клинических проявлений и нарастающую недостаточность функции ПЖ.

Таблица 34. Числовые показатели качества жизни больных с осложнённым и неосложнённым течением ХП.

Показатели КЖ	Осложнённый ХП	Неосложнённый ХП
РН (физический компонент здоровья)	35,77	38,0
МН (психологический компонент здоровья)	34,78	36,74
РФ (физическое функционирование)	60,54	62,22
РР (ролевое физическое функционирование)	32,43	39,28
Р (боль)	47,19	49,82
GH (общее здоровье)	31,19	38,21
VT (жизнеспособность)	37,43	37,22
SF (социальное функционирование)	55,78	57,89
RE (эмоциональное функционирование)	56,76	53,43
МН (психологическое здоровье)	54,27	51,68

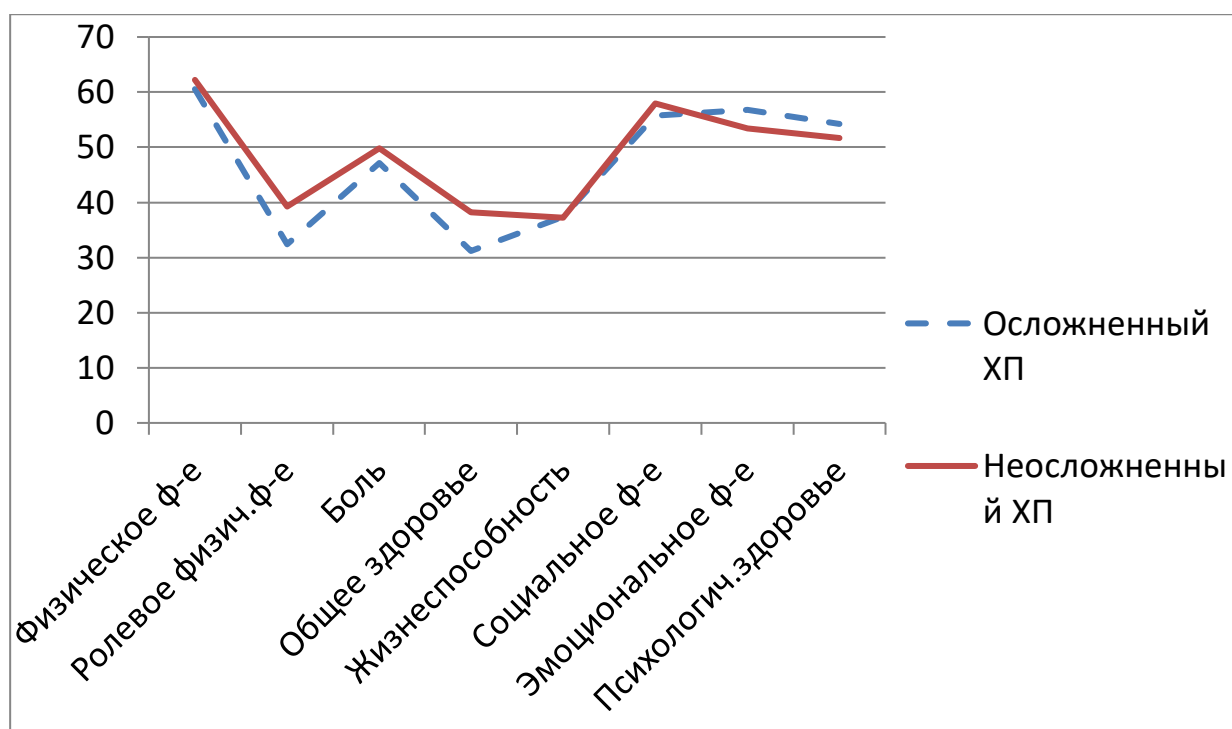


Рисунок 30: Качество жизни больных с осложнённым и неосложнённым течением ХП.

Сравнение показателей КЖ в зависимости от этиологии ХП проведено в группах алкогольного и билиарного ХП (соответственно 32 и 46% больных). По ХП других этиологий сравнение не проводилось в связи с небольшим количеством пациентов. Показатели КЖ в группе алкогольного ХП ниже, чем среди больных билиарным ХП и чем во всей группе пациентов в целом, но достоверные отличия касаются таких критериев, как Роль физическое функционирование (RP), Боль (P), Общее здоровье (GH), Социальное функционирование (SF) и Эмоциональное функционирование (RE) (Рисунок 31, Таблица 35). Таким образом, у больных алкогольным ХП в большей степени нарушена возможность выполнения своей работы и какой-либо деятельности в связи с плохим физическим и эмоциональным самочувствием и с более выраженным болевым синдромом. Болезнь также может ограничивать их общение с людьми. Вследствие этих факторов данные пациенты имеют низкую самооценку своего здоровья и не видят дальнейших перспектив лечения.

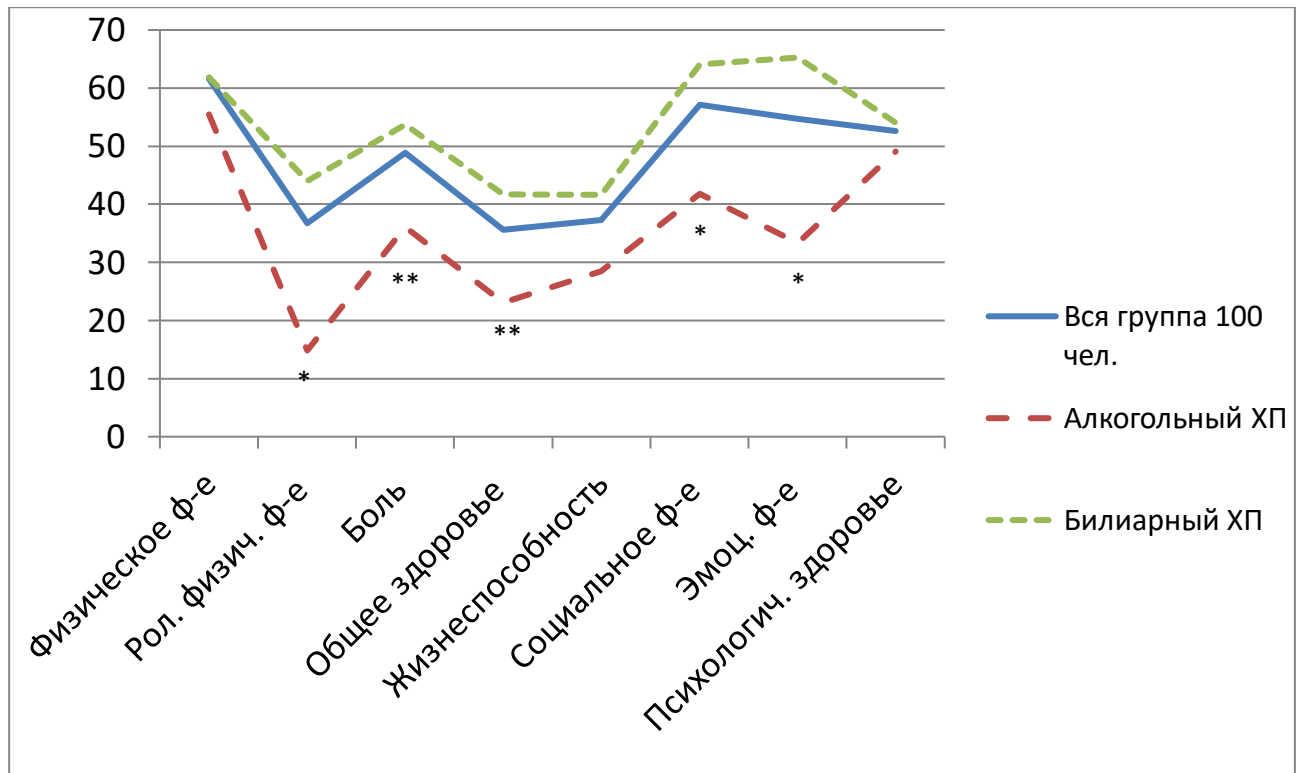


Рисунок 31: Качество жизни больных ХП в зависимости от этиологии. * $p < 0,05$ по сравнению с билиарным ХП и всей группой, ** $p < 0,05$ по сравнению с билиарным ХП.

Таблица 35: Числовые показатели качества жизни больных ХП в зависимости от этиологии.

Показатели КЖ	Вся группа n=100	Алкогольный ХП n=32	Билиарный ХП n=46
РН (физический компонент здоровья)	37,18	31,19	39,26
МН (психологический компонент здоровья)	37,02	31,16	39,89
РФ (физическое функционирование)	61,6	55,47	61,84
РР (ролевое физическое функционирование)	36,75	14,84 *	44,02
Р (боль)	48,85	36,03 **	53,71
ГН (общее здоровье)	35,61	23,03 **	41,72
VT (жизнеспособность)	37,3	28,44	41,63
SF (социальное функционирование)	57,11	41,84 *	64,09
RE (эмоциональное функционирование)	54,66	33,28 *	65,26
МН (психологическое здоровье)	52,64	49,13	54

* $p < 0,05$ по сравнению с билиарным ХП и всей группой, ** $p < 0,05$ по сравнению с билиарным ХП.

Далее был проведён сравнительный анализ КЖ больных ХП, приверженных к лечению (28%) и некомплаентных пациентов (72%). По всем шкалам уровень КЖ оказался выше у группы больных, приверженных к лечению, при этом достоверные отличия касаются следующих критериев: Ролевое физическое функционирование (RP), Эмоциональное функционирование (RE), а также Общее здоровье (GH), Боль (P) и Социальное функционирование (SF) (рисунок 32, таблица 36). Показатели КЖ комплаентных пациентов не имеют статистически достоверных различий с популяционными показателями.

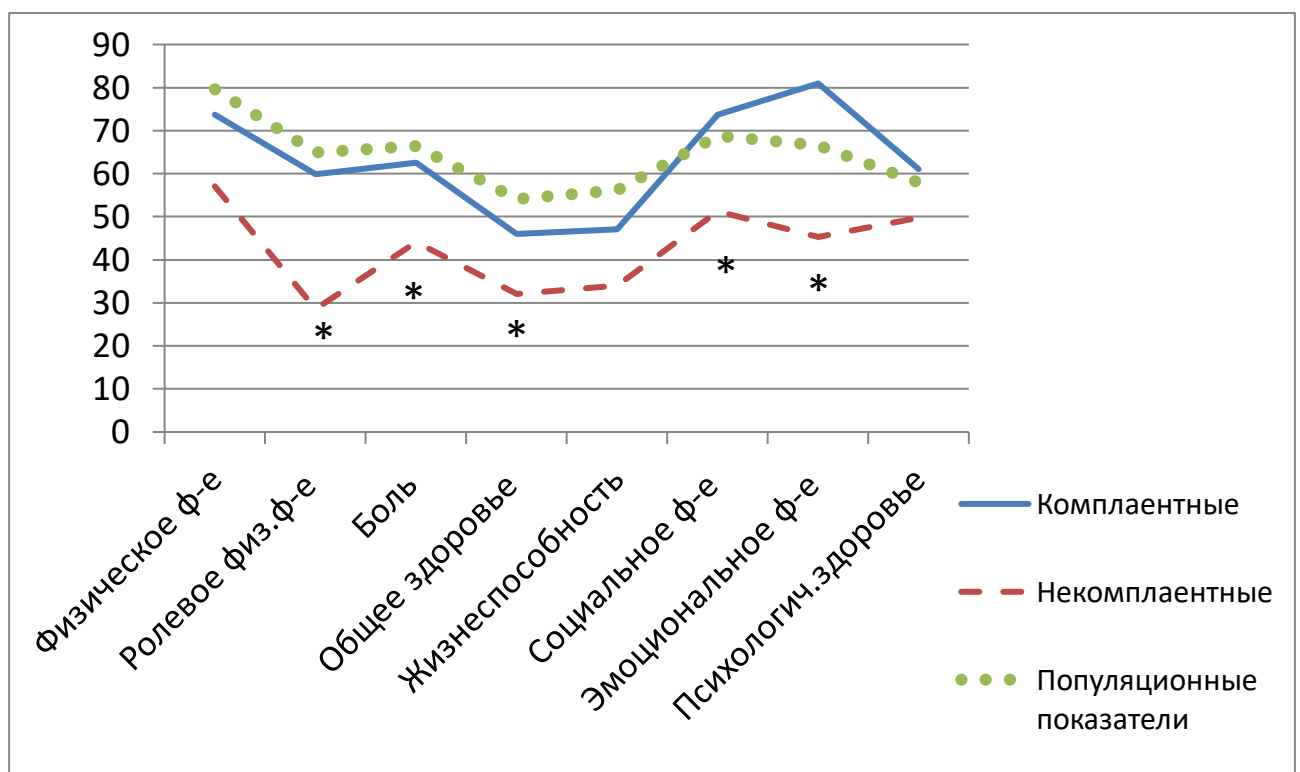


Рисунок 32: Качество жизни комплаентных и некомплаентных больных ХП.

* $p < 0,05$ по сравнению с комплаентными пациентами.

Таблица 36. Числовые показатели качества жизни комплаентных и некомплаентных больных ХП.

Показатели КЖ	Комплаентные пациенты	Некомплаентные пациенты
РН (физический компонент здоровья)	43,83	34,82
МН (психологический компонент здоровья)	44,46	34,4
РФ (физическое функционирование)	73,75	57,07
РР (ролевое физическое функционирование)	59,82 *	28,57
Р (боль)	62,53 *	44,14
GH (общее здоровье)	46 *	32,11
VT (жизнеспособность)	47,14	33,93
SF (социальное функционирование)	73,68 *	51,21
RE (эмоциональное функционирование)	80,96 *	45,23
МН (психологическое здоровье)	61	49,71

* $p < 0,05$ по сравнению с некомплаентными пациентами.

Это говорит о том, что больные ХП, которые выполняют все рекомендации врача по лечению, постоянно принимают высокие дозы современных микроструктурированных ферментных препаратов, придерживаются режима питания, не употребляют алкоголь, имеют лучшее самочувствие. Они могут более полно и качественно выполнять как свою работу, так и повседневные дела. Это касается и их физического самочувствия, и эмоционального состояния. Более того, качество жизни этих пациентов приближено к качеству жизни людей, не страдающих ХП. Некомплаентные больные могут делать свою работу в меньшем объеме либо менее качественно, тратя на её выполнение больше времени, в силу своего худшего физического и эмоционального самочувствия. Пациенты, приверженные к лечению, лучше оценивают своё состояние здоровья в целом и надеются на благоприятные перспективы лечения. Вследствие этого болезнь в меньшей степени мешает им проводить время с друзьями, с семьей, то есть у комплаентных пациентов выше уровень социальной активности. В то же время у некомплаентных больных уровень общения с людьми имеет ограничения в связи с заболеванием. У пациентов, придерживающихся врачебных рекомендаций, менее выражено влияние болевого синдрома на их повседневную деятельность и дома, и на работе. Таким образом, восприятие собственного здоровья у комплаентных больных лучше, чем у некомплаентных.

Был проведён сравнительный анализ показателей КЖ больных ХП, состоящих на диспансерном учёте у врачей разных специальностей, а также не наблюдающихся у врача пациентов (рисунок 33, таблица 37).

Таблица 37: Числовые показатели качества жизни больных ХП, находящихся под диспансерным наблюдением у врачей разных специальностей.

Показатели КЖ	Д наблюдение гастроэнтеролога (40%)	Д наблюдение терапевта (50%)	Не наблюдаются у врачей (10%)
РН (физический компонент здоровья)	43,17	34,38	27,17
МН (психологический компонент здоровья)	43,27	34,09	26,62
РФ (физическое функционирование)	73	54,6	51
РР (ролевое физическое функционирование)	56,25	28,5 * #	0
Р (боль)	60,1	44,48 * #	23,7
ГН (общее здоровье)	46,45	30,76 * #	16,5
VT (жизнеспособность)	48	31,8 * #	22
SF (социальное функционирование)	68,8	52,14 * #	35,2
RE (эмоциональное функционирование)	75	46,02 * #	16,5
МН (психологическое здоровье)	60,4	48,24	43,6

* $p < 0,05$ по сравнению с больными, не наблюдающимися у врачей, # $p < 0,05$ по сравнению с больными, наблюдающимися у гастроэнтеролога.

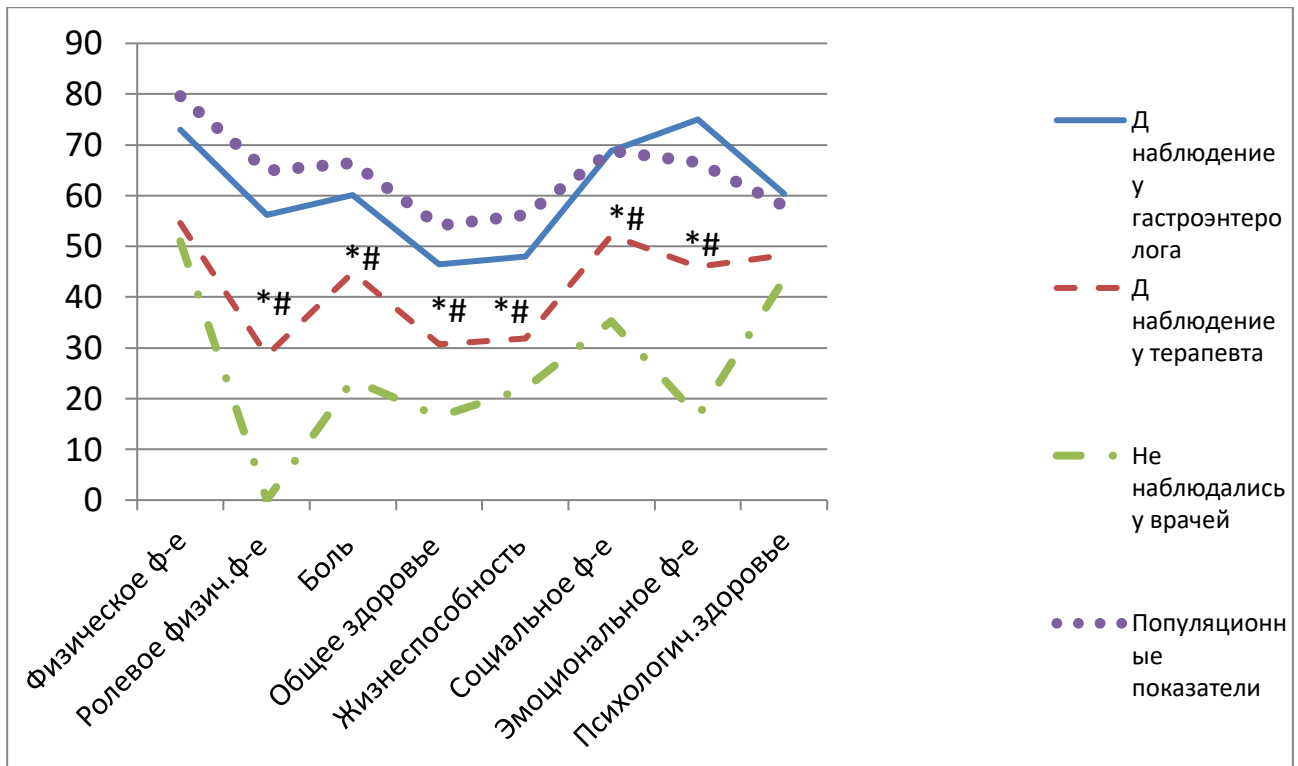


Рисунок 33: Качество жизни больных ХП, находящихся под диспансерным наблюдением у врачей разных специальностей. * $p < 0,05$ по сравнению с больными, не наблюдающимися у врачей, # $p < 0,05$ по сравнению с больными, наблюдающимися у гастроэнтеролога.

Наиболее высокий уровень КЖ по всем шкалам зафиксирован в группе больных, которые наблюдаются у гастроэнтеролога, а самые низкие показатели отмечены у пациентов, которые совсем не наблюдаются у врачей. Достоверные отличия выявлены по следующим критериям: Роль физическое функционирование (RP), Боль (P), Общее здоровье (GH), Жизнеспособность (VT), Социальное функционирование (SF), Эмоциональное функционирование (RE). Показатели КЖ пациентов, наблюдающихся у гастроэнтеролога, не имеют достоверных статистических различий с соответствующими популяционными показателями.

Это свидетельствует о том, что наблюдение у врача помогает пациенту адаптироваться к своей болезни, выработать правильный образ жизни при данном заболевании. Эти пациенты знают, что с возникшими вопросами и проблемами

они всегда могут обратиться к специалисту, который своевременно окажет медицинскую помощь и даст правильный совет. Поэтому они выше оценивают свой уровень здоровья и имеют больше надежд на благоприятное течение заболевания. Также пациенты из этой группы чувствуют себя менее ограниченными в общении с людьми и в выполнении своей работы, более бодрыми и активными как в физическом, так и в эмоциональном плане, по сравнению с теми больными, которые не наблюдаются у врача.

Из рисунка 33 видно, что у больных, наблюдающихся у гастроэнтеролога, зафиксированы наиболее высокие показатели КЖ, по сравнению с теми пациентами, которые состоят на диспансерном учёте у терапевтов. Это можно объяснить тем, что гастроэнтерологи назначают более адекватную терапию ХП в амбулаторных условиях, о чём свидетельствуют результаты проведённого нами анкетирования врачей поликлиник Московской области.

Пациенты, которые пренебрегают наблюдением у врачей, обычно не получают адекватной поддерживающей терапии, как правило, они принимают лекарства лишь в периоды обострений. Большинство из них лечатся только в период нахождения в стационаре, а после выписки, как правило, пропадают из поля зрения врачей до следующего обострения. Это говорит о необходимости преемственности ведения больных ХП между стационаром и поликлиникой, поскольку пациенты, не наблюдающиеся у врачей, имеют наиболее низкий уровень КЖ среди всей группы больных ХП.

Таким образом, установлено, что:

Показатели качества жизни больных ХП имеют отчётливую тенденцию к снижению и по физическому, и по психологическому компонентам здоровья;

Наиболее низкий уровень КЖ при ХП имеют больные алкогольным ХП, некомплаентные пациенты, а также больные, не наблюдающиеся у врачей;

Наиболее высокий уровень КЖ зарегистрирован у больных, наблюдающихся у гастроэнтеролога по сравнению с наблюдающимися у терапевтов.

Показатели КЖ комплаентных пациентов и больных, наблюдающихся у гастроэнтеролога, не имеют статистических различий с популяционными показателями КЖ.

ГЛАВА 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Основной целью работы было охарактеризовать стандартную группу больных ХП, наблюдающихся в амбулаторных условиях в России с точки зрения их социально-демографических и клинических характеристик, этиологических факторов, адекватности оказания медицинской помощи разными специалистами, оценить их приверженность к лечению, качество жизни и их взаимосвязи.

В исследовании принимали участие 100 больных ХП разного возраста, пола, длительности заболевания. По этиологии в группе преобладали пациенты с билиарным и алкогольным ХП. Кроме того, в группу вошли больные с идиопатическим, гиперлипидемическим и обструктивным ХП, хотя последние были в небольшом числе. При этом большинство больных билиарным ХП составили женщины, а алкогольным ХП – мужчины, что не противоречит данным мировой статистики. В противоположность тому, что в мире отмечена бóльшая частота алкогольного панкреатита, у нас в группе преобладали женщины с билиарным ХП, так как они чаще обращаются к врачу и наблюдаются в поликлинике. Среди пациентов с идиопатическим панкреатитом также отмечено преобладание женщин, возможно, это объясняется ещё и тем, что по некоторым данным, среди причин идиопатического панкреатита наиболее частыми являются дисфункции сфинктера Одди, а также ЖКБ и холедохолитиаз, которые обнаруживались только при проведении манометрии сфинктера Одди, ЭРХПГ и исследовании желчи (206).

В работе было установлено, что основная масса пациентов заболела в возрасте от 30 до 60 лет, при этом средний возраст начала заболевания составил 45 лет. Основную массу пациентов, заболевших до 40 лет, составили мужчины с алкогольным ХП, большинство заболевших после 40 лет – женщины с билиарным ХП. Группа больных с сенильным панкреатитом (>60 лет) также в основной массе представлена женщинами с билиарным ХП. Среди больных идиопатическим ХП

время начала заболевания приходится на разные возрастные интервалы, так как причины ХП у данных пациентов не были установлены к моменту исследования и в эту группу могли входить больные с разной этиологией заболевания. У больных гиперлипидемическим ХП выявлено начало заболевания в молодом возрасте (до 40 лет), так как наследственная гиперлипидемия, при которой развивается ХП, может проявляться достаточно рано.

На момент установления диагноза средний возраст больных составил 49 лет. При этом у большинства пациентов диагноз установлен в возрасте 50-60 лет, в среднем через 6,7 года после начала заболевания. Примерно у половины больных диагноз был установлен в течение первого года болезни, а у второй половины сроки диагностики затягивались от 2 до 10 и более лет. При сопоставлении сроков появления первых симптомов и установления диагноза было показано, что диагностика существенно запаздывала при идиопатическом панкреатите, тогда как при алкогольном и билиарном ХП диагноз устанавливался достаточно быстро. Это говорит о необходимости более внимательного отношения к симптомам латентного панкреатита со стороны врача, так как идиопатический ХП наиболее труден для диагностики в клинической практике вследствие того, что для установления причины могут потребоваться более точные и дорогостоящие методы обследования, не всегда доступные в повседневной работе.

Раннее установление диагноза (в течение первого года болезни), вероятно, обусловлено более манифестным началом заболевания, что особенно характерно для алкогольного ХП. Это подтверждается нашими же данными о клинических симптомах заболевания (в 35% случаев алкогольного ХП болезнь дебютирует с острого приступа, болевой синдром отмечен у 97% больных алкогольным ХП, у них зарегистрировано наибольшее количество осложнений и случаев инвалидизации). Это перекликается с данными Л.В. Винокуровой (2009 г., Москва), согласно которым при сопоставлении клинических, морфологических и лабораторных данных выделено три варианта течения алкогольного ХП и установлено, что одним из его основных клинических проявлений является

абдоминальная боль, наиболее выраженная на ранних стадиях болезни (22). В этом исследовании было показано, что группу больных, у которых болезнь дебютировала внезапно, в виде острого приступа, преимущественно составили больные алкогольным ХП (63%). У них отмечалась развёрнутая клиническая картина болезни с рецидивами тяжёлых приступов обострений разной продолжительности и частое формирование осложнений (в 95,4%). А группу больных с длительными тупыми болями в животе и диспепсическими проявлениями в течение нескольких месяцев или лет составили преимущественно больные с билиарным и идиопатическим ХП.

Было показано, что наибольшее количество больных в группе имели длительность заболевания до 10 лет. Среди болеющих до 5 лет преобладали пациенты с алкогольным ХП, всего 6% из них болеют более 15 лет. Такой короткий анамнез косвенно говорит о меньшей продолжительности жизни этой категории больных, что может быть обусловлено более агрессивным течением алкогольного ХП, большим количеством осложнений, а также продолжающимся приёмом алкоголя данными пациентами. Частота билиарного ХП не имеет чётких различий в зависимости от срока заболевания. Идиопатический и гиперлипидемический ХП чаще отмечены у болеющих более 10 лет, что говорит о возможно более мягком течении заболевания данной этиологии.

Большинство пациентов по семейному положению женаты/замужем, причём среди семейных пациентов примерно половину составили больные с билиарным ХП. При этом среди одиноких пациентов 50% имеют алкогольный ХП. По всей вероятности, это обусловлено влиянием алкоголизма как значимой социальной проблемы. Этим же можно объяснить тот факт, что уровень образования у больных алкогольным ХП ниже, чем у пациентов с другими причинами болезни. Соответственно можно ожидать того, что знания о своём заболевании эта группа пациентов будет оценивать менее правильно и от врача потребуются больше усилий для установления оптимального контакта с данными больными.

Соответственно, эти пациенты будут менее привержены к лечению, что и подтверждают полученные нами результаты.

Среди больных билиарным ХП разные уровни образования отмечены примерно в равных долях. А в группе больных идиопатическим панкреатитом отмечено наибольшее количество больных с высшим образованием, что заставляет задуматься о роли других факторов, влияющих на частоту развития ХП у людей с высшим образованием (малоподвижный образ жизни, избыточный вес, неправильное питание, нервные стрессы), что может потребовать дополнительных исследований.

Вполне закономерно, что среди пенсионеров преобладают больные с билиарным ХП. А среди неработающих людей отмечено наибольшее количество пациентов с алкогольным ХП, несмотря на то, что они являются самой «молодой» группой больных. Все случаи инвалидности по ХП были связаны с алкогольным панкреатитом. Это ещё раз указывает на социальную значимость алкоголизма.

Случаи заболевания ХП у родственников с наибольшей частотой зарегистрированы у больных билиарным ХП, это связано с высокой вероятностью передачи по наследству риска ЖКБ. Другие случаи ХП, возможно, в дальнейшем потребуют проведения молекулярно-генетических исследований, которые в настоящее время недоступны в лечебных учреждениях МО.

В настоящее время во многих национальных рекомендациях, в том числе и в Российских, указывается на связь между курением и прогрессированием ХП. В нашем исследовании среди курильщиков наиболее часто встречался алкогольный ХП, поэтому мы можем ожидать его более агрессивного течения у этой группы пациентов. Среди некурящих с наибольшей частотой отмечен билиарный ХП.

В клинической картине с наиболее часто встречались болевой синдром и экскреторная недостаточность, они зарегистрированы у подавляющего большинства больных. Примерно у трети пациентов выявлены нарушения углеводного обмена, из них у половины обнаружен СД. Мы не исследовали тип

НУО у больных ХП, вероятнее всего, это тип 3с. Однако мы не можем исключить у части больных с билиарным ХП и ожирением наличие инсулинорезистентности и СД 2 типа. Определение типа НУО не входило в задачи исследования. Нарушения трофологического статуса выявлены у 23% пациентов, преимущественно с алкогольным ХП.

Возник вопрос: а как основные клинические синдромы сочетаются между собой? У большинства больных отмечено сочетание боли и ЭНПЖ (в 44% случаев), тогда как изолированный болевой синдром встретился всего в 12%. Но у больных с разным стажем заболевания это соотношение меняется, ведь общеизвестно, что с увеличением длительности болезни снижается частота болевого синдрома, то есть происходит «выгорание» ПЖ, но при этом нарастают проявления недостаточности функции органа (129,163).

В нашем исследовании было отмечено нарастание ЭНПЖ и НУО при увеличении длительности заболевания, но не выявлено снижения частоты болевого синдрома. Сочетание всех трёх основных синдромов отмечено у 50% пациентов, болеющих более 15 лет. Почему же частота боли остаётся высокой на разных стадиях заболевания? Возможной причиной является то, что на каждой стадии болезни болевой синдром может носить разный характер. Болевой синдром, характерный для атак панкреатита на ранних стадиях болезни, когда ведущим механизмом является внутрипротоковая и тканевая гипертензия, сменяется стойким болевым синдромом, обусловленным нейропатией (85). На более поздних стадиях болезни боли могут быть вызваны проявлениями ЭНПЖ, когда появляются вздутие живота, метеоризм, спазмы, приводящие также к появлению болевого синдрома. У 40-60% больных ХП отмечается синдром избыточного бактериального роста на фоне ЭНПЖ, который может приводить к уменьшению эффективности ферментной терапии и к появлению болей и диспепсических расстройств (4,11,36,42,61,110). Поэтому частота болевого синдрома может не уменьшаться с течением срока заболевания, но меняются причины и характер боли.

Среди осложнений с наибольшей частотой встретились кисты и псевдокисты ПЖ, в 9% случаев пациенты имели сразу по несколько осложнений. Наибольшее количество осложнений зарегистрировано в группе алкогольного ХП, которая в основном представлена мужчинами. Выявлена связь между курением и количеством осложнений ХП.

Имеется большое количество работ, посвященных приверженности больных к лечению при различных заболеваниях (бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, туберкулёз, психические заболевания и т.д.), однако работ по приверженности к лечению при ХП мало. Есть данные, полученные в Украине (Н.Б. Губергриц, 2014г), где отмечена низкая приверженность больных ХП к лечению (только 30,5% больных принимали ферментные препараты в соответствии с рекомендацией врача), что является одной из причин недостаточной эффективности заместительной ферментной терапии (38). В работе Ю.В. Листишанковой (Саратов, 2010г.) была изучена приверженность к лечению только при билиарном ХП с позиции длительности заболевания и пола больного, было показано, что более комплаентны женщины и болеющие более 7 лет (64). Однако не изучены взаимосвязи между приверженностью к лечению и этиологией ХП, а также с фактом наблюдения больных врачами разных специальностей. Не исследованы источники знаний больных ХП о своём заболевании.

Так, при гипертонической болезни количество пациентов, приверженных к лечению, по данным разных авторов, составляет от 23 до 84%, в зависимости от приёма гипотензивных препаратов разных классов (105), при бронхиальной астме – около 50% (87). При этом отмечено, что уменьшение кратности приёма препаратов в течение дня до 1-2 раз приводит к увеличению комплаентности. При вышеуказанных заболеваниях могут регулярно возникать жизнеугрожающие состояния, в то время как ХП может протекать как манифестно, так и латентно. Больные ХП могут быть менее привержены к лечению также вследствие необходимости принимать ферментные препараты до 4-6 раз в день, с каждым

приёмом пищи, а также вследствие наличия алкогольной зависимости, явлений энцефалопатии, в силу более низкого уровня образования.

Проведённое исследование показало низкую приверженность больных ХП к лечению, поэтому зачастую они не получают терапию, отвечающую современным требованиям и рекомендациям. Полностью соблюдали назначения врача только 28% больных, остальные по разным причинам их нарушали. Уровень знаний пациентов о своём заболевании также оставляет желать лучшего, так как 20% из них не осведомлены о необходимости длительного лечения, и такое же количество занимается самолечением. Больные используют разные источники информации, в том числе специальную литературу и интернет, сведения из которых не всегда могут оценивать правильно. Далеко не все больные получают информацию о своём заболевании от врача, а если получают, то она, по-видимому, недостаточна. В силу указанных причин лечение пациентов не является адекватным. По этиологии наибольшее число комплаентных больных выявлено в группе идиопатического ХП, наименьшее – среди больных алкогольным ХП. Наиболее высокий уровень приверженности к лечению выявлен в группе больных, наблюдающихся у гастроэнтеролога (60%), что значительно выше, чем у состоящих на диспансерном учёте у терапевтов (8%). Пациенты, совсем не наблюдающиеся у врачей, в 100% случаев являлись некомплаентными. Это ещё раз подчёркивает важность оптимального контакта врача и больного, что оказывает существенное влияние на эффективность проводимого лечения.

Анонимное анкетирование врачей поликлиник позволило выявить подходы к ведению больных ХП врачами разных специальностей и таким образом оценить качество оказываемой им медицинской помощи. По результатам анкетирования врачей выявлено, что наибольшее количество больных ХП принимают и наблюдают гастроэнтерологи, тогда как у врачей других специальностей (терапевтов, хирургов) количество этих пациентов на приёме значительно меньше. Ферментные препараты при лечении ХП назначают врачи всех специальностей, однако гастроэнтерологи в 2,5 раза чаще используют

современные высокоэффективные ферменты в виде минимикросфер и микротаблеток. Гастроэнтерологи чаще используют эффективные ИПП последних поколений, холинолитики направленного действия, современные селективные спазмолитики и регуляторы моторики.

Очень важен вопрос о проведении поддерживающей заместительной терапии пациентам с ХП. Было показано, что врачи-гастроэнтерологи назначают её в 100% случаев, а хирурги и терапевты в 80% и 68% соответственно. Высокодозную ферментную терапию микроструктурированными препаратами для поддержания ремиссии ХП чаще проводят гастроэнтерологи, тогда как врачи других специальностей в большинстве случаев используют низкие дозы ферментов, иногда таблетированные формы, а в ряде случаев приём препаратов «по требованию», в небольшом проценте случаев выявлено назначение препаратов «off lable».

В исследовании, проведенном в МО в 2002 г, проводилось сравнение назначения лекарственных препаратов при ХП врачами-гастроэнтерологами и терапевтами (103). За 12 лет отмечены следующие тенденции: установлено значительное увеличение частоты применения ферментных препаратов, которые сейчас используются всеми врачами в 100% случаев, при этом микрогранулированные ферменты, по сравнению с таблетированными, стали применяться в среднем на 35% чаще всеми группами врачей. Аналогично на 30% увеличилось число врачей, назначающих высокоэффективные ИПП.

Таким образом, исследование показало, что в целом наиболее адекватную терапию ХП проводят врачи-гастроэнтерологи, но не в 100% случаев. Врачи других специальностей у подавляющего большинства больных продолжают использовать недостаточно эффективные средства. Поэтому необходимо повышать профессиональный уровень врачей всех специальностей в области панкреатологии.

КЖ больных является важным показателем, говорящим о физическом и психологическом комфорте больного. В большинстве работ, посвящённых исследованию КЖ при ХП, изучалась зависимость КЖ от приёма разных доз ферментных препаратов, а также от длительности заболевания, количества его обострений и осложнений, от своевременности проведения оперативного лечения (9,22,27,34,53,76,140,145,198). Основным выводом из этих исследований являлось улучшение показателей КЖ при адекватно назначенной ферментной терапии, своевременно проведенном оперативном лечении. Мы в своем исследовании тоже ставили задачу изучения КЖ, но в зависимости от других параметров. В нашей работе были выявлены интересные тенденции, характеризующие влияние некоторых факторов на КЖ больных ХП. Можно констатировать, что несмотря на общую тенденцию к снижению показателей КЖ во всей группе больных ХП, имеются достоверные различия, определяющиеся степенью приверженности больных к лечению, адекватностью ведения больных ХП врачами, а также специальностью врача, проводившего наблюдение. Те пациенты, которые правильно принимали грамотно назначенную терапию, имели более высокие показатели уровня КЖ даже при наличии осложнений ХП. Эти пациенты лучше ощущают себя физически и более комфортно психологически, благодаря чему полнее и качественнее выполняют свою работу, могут без ограничений поддерживать уровень общения с людьми, а также более оптимистично смотрят в будущее.

Именно поэтому важно не только адекватное назначение лекарственной терапии при ХП, но и высокая приверженность больных к лечению, для чего нужно понимание ими сути своего заболевания, а также получение знаний о нём. К сожалению, не все пациенты осведомлены о необходимости длительного лечения ХП, поэтому важен контакт больного с врачом, от которого он может получить правильную информацию о своём заболевании. Этому способствует преемственность ведения пациентов между стационаром и поликлиникой, а также диспансерное наблюдение больных с ХП.

Проведённое нами в МО исследование показало, что самые низкие показатели КЖ имеют больные алкогольным ХП. Тенденцию к снижению КЖ при ХП имеют некомплаентные пациенты, а также больные, не наблюдающиеся у врачей. Наиболее высокий уровень КЖ зарегистрирован у больных ХП, находящихся под диспансерным наблюдением у гастроэнтеролога, по сравнению с теми, которые наблюдаются у терапевтов.

При многоплановой оценке больных ХП можно дать некоторые условные характеристики каждого вида ХП: алкогольного, билиарного, идиопатического.

Отмечено, что среди пациентов с алкогольным ХП преобладают мужчины, заболевшие преимущественно в возрасте до 40 лет, диагноз у этой группы больных устанавливается в достаточно короткие сроки за счёт более манифестного течения заболевания. Из-за агрессивного течения болезни у них зарегистрировано большее количество осложнений и случаев инвалидизации, чаще выявляется ТН, отмечается более короткий анамнез заболевания за счёт снижения продолжительности жизни. Это усугубляется также тем, что среди них имеется большое количество курильщиков, а также лиц, продолжающих приём алкоголя, одиноких, не имеющих достаточного уровня образования и поэтому менее приверженных к лечению, не наблюдающихся у врачей и соответственно имеющих более низкий уровень качества жизни.

Среди пациентов с билиарным ХП преобладают женщины, заболевшие преимущественно в возрасте старше 40 лет, время установления диагноза у этой группы больных почти полностью совпадает со временем появления первых симптомов. У данных пациентов отмечен разный стаж заболевания, но среди болеющих более 15 лет половину составили пациенты с билиарным ХП, что говорит о большей продолжительности жизни данных больных. Этот факт подтверждается также тем, что среди пенсионеров преобладают больные билиарным ХП. В этой группе наблюдается наибольшее количество семейных пациентов, а также имеющих отягощенную наследственность. Среди больных билиарным ХП преобладают некурящие, у них зарегистрировано меньшее

количество осложнений, реже отмечаются явления ТН и не выявлено случаев инвалидизации. Уровень качества жизни у этих больных наиболее высокий среди всех пациентов с ХП.

Больные с идиопатическим ХП представляют собой группу, в которой начало заболевания приходилось на разные возрастные интервалы. Среди этих пациентов преобладают женщины. Именно в этой группе ХП диагностируется наиболее поздно, что может быть связано со сложностью диагностики и неясностью этиологического фактора. Достаточно большое количество пациентов с идиопатическим ХП болеет более 10 лет, что вкупе с длительным периодом диагностики говорит о менее манифестном начале и более латентном течении заболевания, чем при ХП других этиологий. Количество семейных и одиноких пациентов с идиопатическим ХП примерно одинаково. В этой группе отмечено наибольшее число больных с высшим образованием, среди них преобладают некурящие. Примерно третья часть пенсионеров в группе имеет идиопатический ХП, то есть значительного снижения продолжительности жизни у этих пациентов не отмечено. Среди этих больных не было инвалидов по ХП, у них наиболее редко развивалась ТН. Возможно, что в группу идиопатического ХП вошли пациенты с разными причинами заболевания, но в силу меньшей манифестности и более мягкого течения диагноз было достаточно трудно установить на ранних стадиях болезни. К тому же у этих пациентов выявлено небольшое количество факторов риска, что также может объяснять более лёгкое течение болезни, с меньшим количеством осложнений и большей продолжительностью жизни данной группы больных. Высокий уровень образования позволяет этим пациентам более правильно оценивать информацию о своём заболевании и налаживать оптимальный контакт с врачом, что может способствовать повышению их приверженности к лечению и качества жизни.

Таким образом, если в группе больных с идиопатическим ХП наибольшие трудности вызывает ранняя диагностика заболевания, то среди пациентов с алкогольным ХП наиболее сложными проблемами являются: борьба с факторами

риска (курение, продолжение приёма алкоголя), повышение приверженности этих больных к лечению, улучшение их информированности о своём заболевании, охват диспансерным наблюдением.

Поэтому, с нашей точки зрения, нужно вести работу в следующих направлениях: необходимо повышение знаний врачей в области панкреатологии, а также обучение пациентов с целью повышения их приверженности к лечению. Не менее важными моментами являются проведение диспансерного наблюдения за больными ХП, а также налаживание взаимодействия между врачами стационаров и поликлиник, то есть формирование преемственности в лечении, что окажет существенное влияние на его эффективность и улучшит качество жизни больных.

ВЫВОДЫ.

1. Выявлены характерные клинико-демографические особенности ХП разной этиологии.

- Группа больных алкогольным ХП характеризуется преобладанием молодых (до 40 лет) мужчин (48%), в большинстве курильщиков (77%), неработающих (62%), не имеющих семьи (50%), с низким уровнем образования (48%). Клиника алкогольного ХП характеризуется манифестным началом (50%), более коротким анамнезом болезни, более высокой частотой осложнений (69%), СД (28%) и трофологической недостаточности (61%). Все случаи инвалидизации по причине ХП (5%) отмечены только у больных алкогольным ХП.

- Группа больных билиарным ХП характеризуется преобладанием женщин, заболевших преимущественно в возрасте после 40 лет (65%), в большинстве некурящих (69%), семейных (46%), имеющих отягощенную наследственность по ЖКБ (52%). Клиника билиарного ХП характеризуется манифестным началом заболевания, более длительным анамнезом болезни, более высокой частотой неосложненных форм (65%), более редкой по сравнению с алкогольным ХП частотой СД и трофологической недостаточности. Случаев инвалидности по причине билиарного ХП зарегистрировано не было.

- . Группа больных идиопатическим ХП характеризуется преобладанием женщин разного возраста, в большинстве некурящих (85%), с высоким уровнем образования (43%). Клиника идиопатического ХП характеризуется латентным началом заболевания, поздней диагностикой, длительным анамнезом болезни, преимущественно неосложненного течения (92%), редким развитием СД и трофологической недостаточности.

2. Адекватность лечебных назначений, включая поддерживающую терапию, и их соответствие современным подходам в амбулаторных условиях различаются у врачей разных специальностей (гастроэнтерологов, терапевтов, хирургов). Частота назначений наиболее эффективных препаратов гастроэнтерологами достигает 80%, терапевтами и хирургами 47% и 28% соответственно.

3. Привержены к лечению всего 28% больных ХП, остальные частично или полностью некомплаентны. Приверженность к лечению в значительной степени зависит от информированности пациентов о своем заболевании и от специальности лечащего врача; наиболее комплаентны больные, постоянно наблюдающиеся у гастроэнтеролога (60%), по сравнению с наблюдающимися у терапевтов (8%). Не наблюдающиеся у врачей пациенты в 100% случаев не привержены к лечению. Самая низкая приверженность к лечению отмечена у больных алкогольным ХП (16%), самая высокая – у больных идиопатическим ХП (54%).

4. КЖ больных ХП зависит от ряда факторов: от этиологии (самое низкое КЖ при алкогольном ХП); от степени приверженности к лечению (у комплаентных больных КЖ достоверно выше по большинству шкал); от специальности наблюдающего врача (наиболее высокие показатели КЖ у больных, наблюдающихся у гастроэнтеролога), самое низкое КЖ отмечено у больных, пренебрегающих наблюдением у врачей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. С целью повышения качества жизни больных ХП необходимо увеличить их приверженность к лечению. Для этого рекомендуется обучение больных, улучшение их информированности о своем заболевании, увеличение охвата диспансерным наблюдением, преемственность ведения этих больных между стационаром и поликлиникой.

2. Для определения приверженности больных ХП к лечению целесообразно использовать разработанные анкеты. При выявлении низкой комплаентности больных нужно дополнительно обучать.

3. Необходимо проводить обучение врачей амбулаторно-поликлинического звена в области панкреатологии.

4. Особого внимания со стороны врача требуют больные алкогольным ХП, которые в большинстве имеют более тяжелое и осложненное течение болезни, наибольшее количество факторов риска прогрессирования ХП, низкую продолжительность жизни, а также наименее привержены к лечению. Также врачам следует более внимательно относиться к симптомам латентного панкреатита, чтобы сократить сроки диагностики заболевания.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИПП	ингибиторы протонной помпы
ЖКБ	желчнокаменная болезнь
ИМТ	индекс массы тела
КЖ	качество жизни
КТ	компьютерная томография
МО	Московская область
МРТ	магнитно-резонансная томография
НТГ	нарушение толерантности к глюкозе
НУО	нарушения углеводного обмена
ОП	острый панкреатит
ПЖ	поджелудочная железа
СД	сахарный диабет
ТН	трофологическая недостаточность
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХП	хронический панкреатит
ХЦЭ	холецистэктомия
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
ЭНПЖ	экзокринная недостаточность поджелудочной железы
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЯБ	язвенная болезнь

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Прянишникова А.С., Ковтун А.В., Григорьева Ю.В., Волошейникова Т.В., Иванов А.Н. Использование ферментных препаратов в клинической практике // Фарматека. – 2013. – № 14(267). – С. 44-48.
2. Багненко С.Ф., Курьгин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит: Руководство для врачей. – СПб: Питер, 2000. – 416с.
3. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г., Лепахина В.К., Петрова В.И. Клиническая фармакология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 976 с.
4. Белоусова Е. А. Синдром избыточного бактериального роста при хроническом панкреатите // РМЖ. — 2009. — № 5. — С. 317 – 321.
5. Белоусова Е.А., Златкина А.Р., Морозова Н.А., Тишкина Н.Н. Старые и новые аспекты применения ферментных препаратов в гастроэнтерологии // Фарматека.- 2003.- №7.- С. 39-44.
6. Белоусова Е.А., Златкина А.Р., Никулина И.В. и др. Ингибиторы желудочной секреции в лечении острого и хронического панкреатита // Мат. научно-практ. конф. «Кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта: от этиологии к диагностике и лечению».- М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2001.- С. 56-61.
7. Белоусова Е.А., Никитина Н.В. Панкреатит у лиц пожилого возраста // Фарматека. – 2010. - №2. – С. 19-24.
8. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодиков Г.В. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами // Фарматека. – 2008. - №13. – С. 103-108.
9. Бордин Д.С., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Агафонов М.А., Осипенко Ю.В., Войнован И.Н. Качество жизни больных хроническим панкреатитом с функциональной недостаточностью поджелудочной железы // Доктор. Ру. – 2014. - №3 (91). – С. 54-59.

10. Бордин Д.С., Кучерявый Ю.А. Ключевые позиции панъевропейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронического панкреатита в фокусе гастроэнтеролога // РМЖ. 2017. №10. С. 730-737.
11. Бордин Д.С., Осипенко Ю.В., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А. Влияние избыточного бактериального роста в тонкой кишке на течение хронического панкреатита // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2012. - №7. – С. 43-47.
12. Бордин Д.С., Ткаченко Е.В., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Агафонов М.А., Шулятьев И.С., Варванина Г.Г., Никольская К.А., Смирнова А.В. Алкогольный панкреатит: патогенетические особенности и тактика терапии. – РМЖ. – 2015. - №13. – С. 44-47.
13. Буклис Э.Р. Современная классификация хронического панкреатита //Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2003.- №3.- С. 8-12.
14. Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.- 2004.- №2.- С. 10-15.
15. Буклис Э.Р., Ивашкин В.Т. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2006.- Т. 16, №6.- С. 79-86.
16. Бурков С.Г., Гребнев А.Л. Факторы риска развития желчнокаменной болезни. Статистические данные // Клин. мед.- 1994.- №3.- С. 59-62.
17. Бутова Ю.С., Скрипкина Ю.К., Иванова О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013, 896 с.
18. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А. Дискуссионные вопросы концептуализации и методологии исследования качества жизни в медицине. Сибирский психологический журнал. – 2007.- №26. – С. 9-112.
19. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А. Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2006. - №4.

20. Воробьёв И.В., Любомудров В.Е. Узелковый периартериит.- М.: Медицина, 1973.- 200с.
21. Вахрушев Я.М., Ю Циренщикова Н.А., Михайлова О.Д. и др. Оценка роли паратгормона и кальция в патогенезе хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2003.- №5.- Прил. № 21 (Мат. IX Рос. гастроэнт. недели 20-23 октября 2003г.) – С. 72.
22. Винокурова Л.В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите: Автореферат дисс. докт. мед. наук, Москва, 2009, с. 32.
23. Винокурова Л.В., Агафонов М.А., Варварина Г.Г., Ткаченко Е.В., Дубцова Е.А., Шустова С.Г. Билиарная недостаточность при различных этиологических формах хронического панкреатита // Доктор. Ру. – 2015. - №2 (103). – С. 14-18.
24. Винокурова Л.В., Астафьева О.В. Хронический алкогольный панкреатит (нарушение экзо- и эндокринной функций поджелудочной железы) в книге – Избранные главы клинической гастроэнтерологии, Анахарсис, Москва, 2005г., С 249 – 256.
25. Винокурова Л.В., Астафьева О.В. Хронический алкогольный панкреатит: взаимосвязь эндокринной и экзокринной функций поджелудочной железы.// Экспер. и клиническая гастроэнтер. – 2002, №1 – С.123.
26. Винокурова Л.В., Астафьева О.В., Тагирова А.К., Терентьев А.А. Изменение эндокринной функции поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // Эксперим. и клиническая гастроэнтерология. 2004, №5 – С. 45 – 48.
27. Винокурова Л. В., Шустова С.Г., Хацко И.В. Функциональное состояние поджелудочной железы и качество жизни у больных хроническим панкреатитом после оперативного лечения// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, № 1-2, 2006, С. М25.

28. Гребенев А.Л. Аномалии поджелудочной железы // Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева.- М.: Медицина, 1996.- Т.3.- С. 74-81.
29. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Рекомендации по диспансеризации больных с заболеваниями органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических учреждениях (подразделениях) Российской Федерации у врача-терапевта или врача-гастроэнтеролога // Практ. врач.- 2001.- №1.- С. 2-14.
30. Григорьева И.Н. Никитенко Т.М., Ямлиханова А.Ю. и др. Алкогольный панкреатит: гендерные, возрастные, генетические особенности // Бюлл. Сибирского отд. Рос. академии мед. наук.- 2009.- №3.- С. 42-47.
31. (Ф 135-1) Григорьева И.Н., Романова Т.И., Ямлиханова Ф.Ю., Максимов В.Н. Хронический ненаследственный панкреатит у пожилых лиц // Бюллетень СО РАМН.- 2009.- №3.- С. 86-90.
32. Гриневич В.Б., Богданов И.В., Саблин О.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты полиферментной заместительной терапии // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.- 2004.- №2.- С. 16-23.
33. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Щербина Н.Н., Карев А.В. Эффективность высокоселективного М-холинолитика гиосцина бутилбромида у больных хроническим панкреатитом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2009. - Т. 19. - №4. - С. 25 - 30.
34. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии. – М.: Медпрактика, 2003. – 100с.
35. Губергриц Н.Б. Расширение терапевтических возможностей ферментных препаратов: прогресс от таблеток до мини-микросфер Креона // РМЖ.- 2004.- № 24.- С. 9-13.
36. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Ярошенко Л.А. Особенности синдрома избыточного бактериального роста и его лечения при хроническом панкреатите // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2015. - №5 (117). – Материалы 15 юбилейного Съезда НОГР. – С. 86.

37. Губергриц Н.Б., Лобас Е.В., Челоманова Е.А. Особенности хронического панкреатита у больных с сочетанным алкогольным поражением печени и поджелудочной железы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002.- №5.- прил. № 17.- С. 70.
38. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Кто виноват в том, что ферментные препараты не всегда достаточно эффективны: врач, пациент или поджелудочная железа? // Современная гастроэнтерология (Киев). – 2014. - №6 (80). - С. 81-93.
39. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А., Беляева Н.В., Загоренко Ю.А. Панкреатогенный сахарный диабет. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - Т.17. - №6. - С.11-16.
40. Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г., Колкина В.Я. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2009. - Т.19. - №5. - С.61-67.
41. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология – Донецк: ООО «Лебедь».- 2000.- 416с.
42. Денисенко Т.Л., Перфилова К.М., Ефимова Е.И., Бокарев А.А. Бактериологическая диагностика синдрома избыточного бактериального роста при хронических панкреатитах // Мед. Альманах. – 2010. – №2 (11). – С. 239-241.
43. ДиМанго Е.П. Межпищеварительная и стимулированная экзокринная панкреатическая секреция у человека в физиологических условиях и при патологии и последствия её нарушений // Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта / Под ред. Дж. М. Полак, С.Р. Блума, Н.А. Райта, А.Г. Батлера: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1989.- С. 302-321.
44. Дмитриев А.Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа. Состояние кровообращения в поджелудочной железе при метаболическом синдроме у пациентов с различными типами гиперлиппротеинемий // Эксп. и клин. гастроэнтерол.- 2003.- №3.- С. 39-42.

45. Ивашкин В.Т. Современные проблемы панкреатологии // Вестн. РАМН.- 1993.- №4.- С. 29-34.
46. В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.В. Охлобыстин, С.А. Алексеенко, Е.В. Белобородова, Ю.А. Кучерявый, Т.Л. Лапина, А.С. Трухманов, И.Б. Хлынов, М.В. Чикунова, А.А. Шептулин, О.С. Шифрин. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2017. № 2 (27). С. 54–80.
47. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Лапина Т.Л., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Хлынов И.Б., Алексеенко С.А., Алексеева О.П., Чикунова М.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // РЖГГК.- 2014.- № 4.- С. 70-97.
48. Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2001.- №5.- С. 15-19.
49. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г. и др. О классификации хронического панкреатита // Клин. мед.- 1990.- №10.- С. 96-99.
50. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь // М.: Анахарсис. – 2004. – С. 200.
51. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. Проблема билиарного сладжа // Клин. мед.- 1990.- №10.- С. 96-99.
52. Калинин А.В., Логинов А.Ф., Хазанов А.И. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение // Руководство для врачей // Москва, МЕДпресс-информ, 2013, С. 468-512.
53. Кашкина Е.И., Листишенкова Ю.В. Взаимосвязь клинического течения хронического билиарнозависимого панкреатита с показателями качества жизни и приверженности пациентов к поддерживающей терапии // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - №5(2). – С. 7-203.

54. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 864 с.
55. Кривошеев О.Г., Семенова Е.Н., Гуляев С.В. Абдоминальные катастрофы при системных васкулитах // Клини. мед.- 2002.- №8.- С. 65-68.
56. Кучерявый Ю.А. Опыт применения эзомепразола в комплексной терапии обострения хронического панкреатита // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2005. - №6. – С. 35-41.
57. Кучерявый Ю. А. Оценка эффективности комбинированной антисекреторной и полиферментной терапии при хроническом панкреатите с тяжёлой внешнесекреторной недостаточностью // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. -2004. – т. 14, №2. – С. 78-83.
58. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит: как долго лечить и чего при этом ожидать? // Фарматека.- 2012. - №13. – С. 44-50.
59. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание // Экспериментальная и кл. гастроэнтерология. 2010. № 9. С. 107–115.
60. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Аутоиммунный панкреатит: алгоритмы диагностики и подходы к лечению // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2010.- №6.- С. 3-10.
61. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Синдром избыточного бактериального роста // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2010. - Т.20. - №5. - С.63-68.
62. Кучерявый Ю.А., Петрова Н.В., Оганесян Т.С., Тибилова З.Ф., Смирнов А.В. Наследственный панкреатит: от истории к новым открытиям // Фарматека. – 2011. - №12. – С. 53-61.
63. Кучерявый Ю.А., Петрова Н.В., Тибилова З.Ф. Мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина N34S у больных хроническим идиопатическим панкреатитом // Эксперим. клин. гастроэнтерол.- 2011.- №7.- С. 7-12.

64. Листишенкова Ю.В. Клинико-прогностические аспекты качества жизни и приверженности к лечению у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом: Автореферат дисс. канд. мед. наук, Саратов, 2010, с. 25.
65. Маев И.В. Наследственные болезни поджелудочной железы //лин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.- 2002.- №4.- С. 20-27.
66. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Дичева Д.Т., Овсянникова Е.В. Эффективность ингибитора протонной помпы омепразола (лосека МАПС) при хронической панкреатите в стадии обострения // Росс. журн. гатроэнтер. , гепатол. и колопроктол., 2001, №6, С. 54-37.
67. Маев И.В., Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит: Учебное пособие. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 80с.
68. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. и др. Некоторые вопросы эпидемиологии хронического панкреатита // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения, Материалы Третьей Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции, под ред. проф. В.В. Цуканова, Красноярск, 2003, С. 49-52.
69. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит //Москва, Медицина, 2005, С. 504.
70. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Аутоиммунный панкреатит // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2004.- №6.- С.47-55.
71. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: В 2 т.- 2008.- С. 976.
72. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Заместительная ферментная терапия при панкреатической недостаточности // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2005.- №5.- С. 19-28.
73. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Острый и хронический панкреатит, рак поджелудочной железы – цепь последовательных событий или случайная взаимосвязь? // Клин. Мед.- 2005.- №2.
74. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С., Москалева А.Б., Трошина И.В., Устинова Н.Н., Куликовская Н.С. Фармакоэкономическая

- эффективность заместительной терапии различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной панкреатической недостаточностью // Фарматека. – 2010. – №15. – С.98-104.
75. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С., Свиридова А.В., Трошина И.В., Устинова Н.Н., Москалева А.Б. Заместительная ферментная терапия экзокринной панкреатической недостаточности различными препаратами панкреатина: Ретроспективное фармакоэкономическое исследование // Фарматека. – 2010. – №10. – С.68-75.
 76. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В. и др. Эффективность лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы различными препаратами панкреатина // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2010.- №6.- С. 29-37.
 77. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Трошина И.В. и др. Фармакоэкономические показатели заместительной ферментной терапии экзокринной панкреатической недостаточности // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2011.- №4.- С. 18-25.
 78. Маев И.В., Свиридова А.В., Кучерявый Ю.А. Длительная заместительная ферментная терапия различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы // Фарматека.- 2011.- №2.- С. 32-39.
 79. Мараховский Ю.Х. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классификация. Успехи в диагностике и лечении // РМЖ.- 1996.- №3.- С. 156-160.
 80. Махов В.М. Алкогольный панкреатит // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997.- №3.- С. 41-45.
 81. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. Динамика болевого абдоминального синдрома при хроническом рецидивирующем панкреатите на фоне терапии микросферическим и таблетированным панкреатином // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.- 2004.- №2 (3).- С. 2-3.

82. Милонов О.Б., Соколов В.И. Хронический панкреатит.- М.: Медицина, 1976.- 182с.
83. Минушкин О.Н. Диагностика и терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // РМЖ. – 2011. - №17. – С. 52-56.
84. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // Consilium medicum.- 2002.- №1.- С. 23-26.
85. Минушкин О.Н., Максимов А.В. Некоторые спорные вопросы патогенеза и лечения хронического панкреатита // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 4. С. 25–32.
86. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Этиологические аспекты терапии хронического панкреатита // Consilium–medicum. – 2005. - №6. – С. 444–447.
87. Ненашева Н.М. Приверженность лечению больных бронхиальной астмой и возможные стратегии её повышения // Практическая пульмонология. – 2014. - №4. – С. 2-9.
88. Нестеренко Ю.А., Глабай В.П., Шаповальянц С.Г. Хронический панкреатит. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 182с.
89. Нестеров А.И., Сигидин Я.А. Клиника коллагеновых болезней. М.: Медицина. 1966.- 482с.
90. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: ОЛМА Медиагруп. – 2007. – 314 с.
91. Осипенко М.Ф., Венжина Ю.Ю. Диагностика экзокринной недостаточности поджелудочной железы и подходы к её коррекции // Фарматека.- 2008.- № 13 (167).- С. 47-53.
92. Охлобыстин А.В. Боль при панкреатите: проблема и пути решения // Рос. журн. Гастроэнтерол., Гепатол., Колопроктол. - 2012. - Т.22. - №1. - С.64-70.
93. Охлобыстин А.В., Каленская Е.А. Применение пищеварительных ферментов при заболеваниях поджелудочной железы // Русский медицинский журнал – 2012. – №12 (20). – С. 615-620.

94. Пасечников В.Д., Литвиненко И.Л. Оптимизация терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы посредством комбинации панкреатина в энтеросолюбильной оболочке и ингибитора протонной помпы // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2010.- №2.- С. 37-41.
95. Савченко Т.Н., Головина Г.М. Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования. – М.: Издательство Института психологии РАН. – 2006. – 168 с.
96. Симаненков В.И., Кнорринг Г.Ю. Возвращаясь к проблеме хронического панкреатита // Клин. мед.- 2001.- №10.- С. 54-59.
97. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Терапия экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // Consilium Medicum.- 2006.- №2 (Гастроэнтерология).
98. Тучина Л.М., Порошенко Г.Г. Распространённость заболеваний поджелудочной железы среди населения г. Москвы // Росс. гастроэнтерол. журн., 2001, №2, С. 154.
99. Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., Алиева Э.И., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г., Барановский А.Ю., Белобородова Е.В., Белоусова Е.А., Буриев И.М., Быстровская Е.В., Вертянкин С.В., Винокурова Л.В., Гальперин Э.И., Горелов А.В., Гриневич В.Б., Данилов М.В., Дарвин В.В., Дубцова Е.А., Дюжева Т.Г., Егоров В.И., Ефанов М.Г., Захарова Н.В., Загайнов В.Е., Ивашкин В.Т., Израйлов Р.Е., Корочанская Н.В., Корниенко Е.А., Коробка В.Л., Коханенко Н.Ю., Кучерявый Ю.А., Ливзан М.А., Лоранская И.Д., Никольская К.А., Осипенко М.Ф., Охлобыстин А.В., Пасечников В.Д., Плотникова Е.Ю., Полякова С.И., Саблин О.А., Симаненков В.И., Урсова Н.И., Цвиркун В.В., Цуканов В.В., Шабунин А.В., Бордин Д.С. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита // Терапевтический архив.- 2017.- №2.- С. 105-113.
100. Хазанов А.И., Васильев А.П., Спесивцева В.Н. и др. Хронический панкреатит, его течение и исходы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 1999.- №4.- С. 24-30.

101. Циммерман Я. С. Аутоиммунный панкреатит – особая форма хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2013.- Т.23. - №3.- С. 9-15.
102. Циммерман Я.С. Принципы построения рабочей классификации хронического панкреатита // Клин. мед.- 1995.- №1.- С. 61-64.
103. Черногорова М.В. Клинико-диагностические показатели и качество жизни больных гастроэнтерологического профиля в условиях амбулаторного наблюдения: Автореферат дисс. канд. мед. наук, Москва, 2002, с. 23.
104. Черногорова М.В., Белоусова Е.А., Гуров А.Н. Сравнительная характеристика качества лечения и качества жизни гастроэнтерологических больных в условиях наблюдения гастроэнтерологом и терапевтом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. - №3. – С. 89–96.
105. Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для её улучшения (на примере артериальной гипертонии) // Лечебное дело. – 2012. - №2. – С. 21-26.
106. Чучалин А.Г. Пульмонология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 960 с.
107. Шифрин О.С., Соколова А.Е., Леонович А.Е., Ашитко М.А., Лемина Т.Л., Королев А.В. Метаболический синдром и поражения поджелудочной железы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2013. - Т.23. - №2. - С.17-22.
108. Шишкова Ю.А., Мотовилин О. Г., Суркова Е. В., Майоров А. Ю. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования //Сах. диабет, М., 2011, №3, С. 70-75.
109. Яковенко А.В. Клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита // Клин. мед.- 2001.- №9.- С. 15-20.
110. Яковенко Э.П., Гроева И.З., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Волошейникова Т.В., Григорьева Ю.В. Избыточный бактериальный

- рост в тонкой кишке, патофизиология и вопросы терапии // Лечащий врач. – 2015. - №9. – С. 50-55.
111. Ярыгин Н.Е., Насонова В.А., Потехина Р.Н. Системные аллергические васкулиты.- М.: Медицина, 1980.- 328с.
 112. Abdallah A.A., Krige J.E., Bornman P.P. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis // HPB (Oxford).- 2007.- Vol.9, №6.- P. 421-428.
 113. Alexandre M, Pandol SJ, Gorelick FS, et al. The emerging role of smoking in the development of pancreatitis. Pancreatology. – 2011. – Vol.11. – P.469–474.
 114. Ammann R.W. Alcohol- and non-alcohol induced pancreatitis: clinical aspects.- New York: McGraw-Hill, 1992.- P. 253-272.
 115. Ammann RW. Natural history of chronic pancreatitis. Digest Surg. – 1994. – Vol.11. – P.267–274.
 116. Ammann RW, Heitz PU, Klöppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective clinicomorphological long-term study. Gastroenterology. – 1996. – Vol.111. – P.224–231.
 117. Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: A meta-analysis. Pancreas. – 2010. – Vol.39. – P.1205–1210.
 118. Armbrrecht U. Chronic pancreatitis: Weight loss and poor physical performance – experience from a specialized rehabilitation centre. Rehabilitation (Stuttg). – 2001. – Vol.40. – P.332–336.
 119. Кембриджская (М кл 16) Axon A. Endoscopic retro grade cholangiopancreatography in chronic pancreatitidis: the Cambridge classification // Radiol. Clin. North. Am.- 1989.- Vol.27.- P. 39-50.
 120. Baillie J. What should be done with idiopathic recurrent pancreatitis that remains ‘Idiopathic’ after standard investigation? // JOP. J. Pancreas (Online) – 2001.- Vol. 2 (6).- P. 401-405.
 121. Balci C. MRI assessment of chronic pancreatitis. Diagn Interv Radiol. – 2010. - №10. – P.1305–3825.
 122. Banks PA. Classification and diagnosis of chronic pancreatitis. J Gastroenterol. - 2007. – Vol. 42(suppl.17). – P.148–151.

123. Bernandino A.L.F., Guarita D.R., Mott C.B. et al. CFTR, PRSS1 and SPINK1 Mutations in the Development of Pancreatitis in Brazilian Patients // JOP. J. Pancreas (Online) – 2003.- Vol. 4 (5).- P. 169-177.
124. Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M., et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis // S. Afr. Med. J. – 2010 – Vol. 100, №12 (pt.2). – P. 845-860.
125. Braganza J.M., Lee S.H., McCloy R.F. et al. Chronic pancreatitis // Lancet.- 2011.- Vol. 377.- P. 97-1184.
126. Bradley E.L. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Therapy.- New York: Raven Press, 1994.
127. Bradley E.L., Stephan R.N. Accessory duct sphincteroplasty is preferred for long-term prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with pancreas divisum // J. Am. Coll. Surg.- 1996.- Vol. 183.- P. 65-70.
128. Buchler M., Malfertheiner P., Sarr M. Disease of the Pancreas // Karger AG.- 2004.- C. 212.
129. Buchler M.W., Uhl W., Maltertheiner P. Pankreaserkrankungen (Pancreatic Disease).- Basel: Karger.- 1996.
130. Buscarini E., Frulloni L., de Lisi S. et al. Autoimmune pancreatitis: a challenging diagnostic puzzle for clinicians // Dig. Liver Dis.- 2010.- Vol. 42, №2.- P. 92-98.
131. Chari S.T., Singer M.V. The problem of classification and staging of chronic pancreatitis: proposal based on current knowledge and its natural history // Scand. J. Gastroenterol.- 1994.- Vol. 29.- P. 949-960.
132. Charnley R.M. Hereditary pancreatitis // World J. Gastroenterol.- 2003.- Vol. 9(1).- P. 1-4.
133. Chen J.M., Piepoli Bis A., Le Bodic L. et al. Mutational screening of the cationic trypsinogen gene in a large cohort of subjects with idiopathic chronic pancreatitis // Clin. Genet.- 2001.- Vol. 59.- P. 189-193.
134. Clark E. Pancreatitis in acute and chronic alcoholism // Am. J. Dig. Dis.- 1942.- Vol. 9.- P. 428.

135. Conwell D., Banks P. Chronic pancreatitis // *Curr. Opin. Gastroenterol.*- 2008.- Vol. 24(5).- P. 586-590.
136. Corfield A.P., Cooper M.J., Williamson R.C.N. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence // *Gut.*- 1985.- Vol.26.- P.724-729.
137. Cope O., Silver P.J., Mixer C.G. Jr., Nardi G.L. Pancreatitis, a diagnosis clue to hyperparathyroidism // *Ann. Surg.*- 1957.- Vol. 145.- P. 857-863.
138. Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2011. - №9. – P.266–273.
139. Cotton P.V. Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis // *Gut.*- 1980.- Vol.21.- P. 105-114.
140. Czako L., Takacs V., Hegyi P. et al. Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis // *Can. J. Gastroenterol.*- 2003.- Vol.17, № 10.- P. 597-603.
141. De Beaux A.C., Palmer K.R., Carter D.C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases // *Gut.*- 1995.- Vol. 37.- P. 121-126.
142. Derikx M.H., Drenth J.P. Genetic factors in chronic pancreatitis; implications for diagnosis, management and prognosis // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*- 2010.- Vol 24 (3).- P.70-251.
143. DiMango M.J., DiMango E.P. Chronic pancreatitis // *Curr. Opin. Gastroenterol.*- 2010.- Vol.26, №5.- P. 490-498.
144. DiMango E. P., Layer P., Clain L.E. Chronic pancreatitis.- In: Go V. L. et al., eds. *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease.*- 2-nd ed. –New York: Raven Press, 1993.- P. 665-706.
145. Dominguez-Munoz J.E. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2007. – Vol.9, №2. – P. 116-122.
146. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: Is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? // *J. Pancreas.* 2010. Vol. 11. P. 158–162.

147. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garsia J., Iglesias-Rey M. et al. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts //Gut. – 2006. – Vol.55,№7. - P. 1056-1057.
148. Durbec. J., Sarles H. Multicenter survey of the ethiology of pancreatic disease. Relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein and lipid consumption // Digestion.- 1978.- Vol.18.- P. 337-350.
149. Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastroenterology.- 2001.- Vol. 120.- P.682-707.
150. Frulloni L., Falconi M., Gabbrielli A. et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis // Dig. Liver Dis. – 2010. – Vol.42 (suppl. 6). – P. 381-406.
151. Gaya E., Salacone P., Gallo M. et al. Germine mutations in CFTR and PSTI genes in chronic pancreatitis patients // Dig. Dis. Sci.- 2002.- Vol. 47 (11).- P.2416-2421.
152. Haaber A.B., Rosenfalck A.M., Hansen B., et al. Bone mineral metabolism, bone mineral density, and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency // Int. J. Pancreatol. – 2000. – Vol.27, №1. – P. 21-27.
153. Haas S.L., Krins S., Knauerhase A. et al. Altered bone metabolism and bone density in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency // J. Pancreas. 2015. Vol. 16. P. 58–62.
154. Hammer HF. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnostic evaluation and replacement therapy with pancreatic enzymes. Dig Dis. – 2010. – Vol.28. – P.339–343.
155. Hardt P.D., Krauss A., Bretz L. et al. Pancreatic exocrine function in patients with type I and type 2 diabets mellitus // Acta Diabetol.- 2000.- Vol. 37(3).- P. 105-110.
156. Hayakava T., Kondo T., Shibata T et al. Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis // Dig. Dis. Sci.- 1989.- Vol.34.- P. 33-38.
157. Hirota M., Kuwata K., Ohmuraya M., Ogawa M. From acute to chronic pancreatitis: the role of mutations in the pancreatic secretory trypsin inhibitor gene // JOP. J. Pancreas (Online).- 2003.- Vol. 4 (2).- P. 83-88.

158. Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C. et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, etiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis // *Z. Gastroenterol.* 2015. Vol. 53. P. 1447–1495.
159. Kalra M.K., Maher M.M., Sahani D.V. et al. Current status of imaging in pancreatic disease // *J. Comput. Assist. Tomogr.* - 2002.- Vol.26, №5.- P.661-675.
160. Kattwinkel J., Lapey A., Di Sant'agnese P.A., Edwards W.A. Hereditary pancreatitis: Three new kinders and a critical review of the literature // *Pediatrics.* - 1973.- Vol.51.- P.55-69.
161. Kinney T., Freeman M. Approach to acute, recurrent and chronic pancreatitis // *Minn.Med.* – 2008.- Vol. 91(6).- P. 29-33.
162. Krishnamurty D.M., Rabiee A., Jagannath S.B. et al. Delayed release pancrelipase for pancreatic exocrine insufficiency associated with chronic pancreatitis // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2009. – Vol.5, №3. – P. 507-520.
163. Lankisch PG, Lohr-Happe A, Otto J and Creutzfeldt W. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease // *Digestion.* - 1993.- Vol. 54, №3.- P. 148-155.
164. Lamer P., Keller J., Lankisch P.G., Pancreatic enzyme replacement therapy // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2001. – Vol.3, №2. – P. 101-108.
165. Lamer P., Yamamoto H., Kalthoff L. et al. The different courses of early – and late – onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis // *Gastroenterology.* - 1994.- Vol. 107.- P. 1481-1487.
166. Lévy P, Barthet M, Mollard BR, et al. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Gastroenterol Clin. - Biol* 2006. – Vol.30. – P.838–844.
167. Lévy P., Domínguez-Muñoz E., Imrie C., Löhr M., Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences// *UEG Journal.* - October 2014.- Vol. 2, № 5. - P.345-354.

168. Lindkvist B., Phillips M.E., Dominguez-Munoz J.E. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: Prevalence and diagnostic use // *Pancreatology*.- 2015.- Vol. 15.- P. 589–397.
169. Lindstrom E. et al. Pancreatic ductal morphology and function in primary Sjögren's syndrome // *Int. J. Pancreatol.*- 1991.- Vol.8.- P.141-149.
170. Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) // *United European Gastroenterol. J.*- 2017. -Vol. 5, №2.- P. 153-199.
171. Lowenfels AB, 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.
172. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Prognosis of chronic pancreatitis: An international multicenter study. International Pancreatitis Study Group. *Am J Gastroenterol.* – 1994. – Vol.89. – P.1467–1471.
173. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Defining the role of smoking in chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2011. - №9. – P.196–197.
174. Madrazo de la Garsa J. A. et al. Hereditary pancreatitis.- In: Go V.L.W., DiMango E.R., Gardner J.D. et al., eds. *The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease*.- 2-nd ed.- New York: Raven Press, 1993.
175. Maisonneuve P., Lowenfels A.B., Mullhaupt B. et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis // *Gut.* – 2005.- Vol. 54, №4, - P.510-514.
176. Malka D., Hammel P., Maire F. et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis // *Gut*.- 2002.- Vol.51, №6. – P. 849-852.
177. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* – 2000. - Vol.119. – P.1324–1332.
178. Mann D.V., Hershman M.J., Hittinger R., Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis // *Br. J. Surg.*.- 1994.- Vol.81.- P.890-893.

179. Mitchell R., Byrne M., Baillie J. Pancreatitis // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1447-1455.
180. Otsuki M., Tashiro M. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer, lifestyle-related diseases // *Intern. Med.* - 2007.- Vol.46, №2.- P.109-113.
181. Paolini O., Hastier P., Buckley M. et al. The natural history of hereditary chronic pancreatitis: a study of 12 cases compared to chronic alcoholic pancreatitis // *Pancreas*.- 1998.- Vol.17.- P.226-271.
182. Pedrazzoli S, Pasquali C, Guzzinati S, et al. Survival rates and cause of death in 174 patients with chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. – 2008. - №12. – P.1930–1937.
183. Perlow W., Baraona E., Lieber C.S. Symptomatic intestinal disaccharidase deficiency in alcoholics // *Gastroenterology*.- 1977.- Vol.72.- P. 680-684.
184. Perrault J. Hereditary pancreatitis // *Gastroenterol. Clin. North Am.*- 1994.- Vol.23.- P.743-752.
185. Perrault J. Hereditary pancreatitis // *Pract. Gastroenterol.*- 1996.- Vol.9.- P. 28-35.
186. Pfutzer R.H., Barmada M.M., Brunskill A.P. et al. SPINK1/PSTI polymorphisms act as disease modifiers in familial and idiopathic chronic pancreatitis // *Gastroenterology* – 2000.- Vol. 119.- P. 615-623.
187. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no.2, P. 100).
188. Rebours V., Boutron-Ruault M.C., Schnee M. et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series // *Am. J. Gastroenterol.*- 2008.- Vol. 103 (1).- P.19-111.
189. Richter J.M. Association of pancreas divisum and pancreatitis and its treatment by sphincteroplasty of the accessory ampulla // *Gastroenterology*.- 1981.- Vol.81.- P. 1104.
190. Sahel J., Cros R.C., Bourry J. et al. Clinicopathological conditions associated with pancreas divisum // *Digestion*.- 1982.- Vol.23.- P.1.

191. Sakorafas G.H., Sarr M.G. Pancreatic cancer after surgery for chronic pancreatitis // Dig. Liver Dis. – 2003.- Vol. 35, №7.- P. 482-485.
192. Sarner M., Cotton P. Classification of pancreatitis // Gut.- 1984.- Vol. 25.- P. 756-759.
193. Schneider A., Lohr J.M., Singer M.V. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease // J. Gastroenterol.- 2007.- Vol.42(2).- P. 19-101.
194. Seyring J.A. et al. Idiopathic pancreatitis associated with inflammatory bowel disease // Dig. Dis. Sci.- 1985.- Vol.30.- P.347-358.
195. Shimizu K., Shiratori K. Chronic pancreatitis. 1. Its epidemiology and symptoms // Nihon Naika Gakkai Zasshi.- 2010.- Vol.99, №1.- P.36-40.
196. Snoek F.J. Quality of Life: A Closer Look at Measuring Patients 'Well-Being // Diabetes Spectrum.-2000.- N 13.- P. 24-28.
197. Spanier B.W., Dijkgraaf M.G., Bruno M.J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: update // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.- 2008.- Vol. 22, №1.- P.45-63.
198. Talamini G, Bassi C, Butturini G, et al. Outcome and quality of life in chronic pancreatitis. JOP. – 2001.- №2. – P.117–123.
199. Talamini G., Bassi C., Falconi M. et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer // Dig.Dis. Sci.- 1999.- Vol.44.- P.1301-1311.
200. Thompson S.R., Hendry W.S., McFarlane G.A., Davidson A.I. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis // Br. J. Surg.- 1987.- Vol.74.- P. 398-401.
201. Thuluvath PJ, Imperio D, Nair S, et al. Chronic pancreatitis. Long term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. J. Clin. Gastroenterol. – 2003. – Vol.36. – P.159–165.
202. Toouli J, Biankin AV, Oliver MR, et al. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. Med J Aust. – 2010. – Vol.193. – P.461–467.

203. Truninger K., Kock J., Wirth H.P. et al. Trypsinogen gene mutations in patients with chronic or recurrent acute pancreatitis // *Pancreas*.- 2001.- Vol.22.- P.18-23.
204. Uomo G. How far are we from the most accurate classification system for chronic pancreatitis? // *JOP. J. Pancreas (Online)*.- 2002.- Vol. 3 (3).- P. 62-65.
205. Uomo G., Manes G., Rabitti P.G. Role of Hereditary Pancreatitis and CFTR gene mutations in the aetiology of acute relapsing pancreatitis of unknown origin. How are they important? // *JOP. J. Pancreas (Online)*.- 2001.- Vol. 2 (6).- P.368-372.
206. Venu R.P., Greenen J.E., Hogan W. et al. Idiopathic recurrent pancreatitis: An approach to diagnosis and treatment // *Dig. Dis. Sci.*- 1989.- Vol 234.- P. 56-60.
207. Waljee A.K., Dimagno M.J., Wu B.U., et.al. Sustematic review: pancreatic enzyme treatment of malabsorbtion associated with chronic pancreatitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009 – Vol.29, №3. – P. 235-246.
208. Ware J.E., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Quality Metric Incorporated, Lincoln, RI. -2000.
209. Whitcomb D.C., Gorry M.C., Preston R.A. et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene // *Nat. Genet.*- 1996.- Vol.14.- P. 141-145.
210. WHOQOL GrouP. What Quality of life? // *World Health Forum* .-1996.- Vol. 17.- N 4.- P. 336-354.
211. Witt H., Apte M.V., Keim V. et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy // *Gastroenterology*.- 2007.- Vol.132, №4.- P.1557-1573.
212. Witt H., Luck W., Hennies H.C. et al. Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type I are associated with chronic pancreatitis // *Nat. Genet.*.- 2000.- Vol.25.- P.213-216.
213. World Health Organization. “WHO Definition of Health”, citing the Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health onference, New York, 19–22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100).

214. Yadav D., Pitchumoni C.S. Issues in hyperlipidemic pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol.- 2003.- Vol.36.- P. 54-62.
215. Yadav D, Slivka A, Sherman S, et al. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis. Pancreatology. – 2010. - №10. – P.713–719.
216. Yadav D, Timmons L, Benson JT, et al. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: A population-based study. Am J Gastroenterol. – 2011. – Vol.106. – P.2192–2199.
217. Yen S., Hsieh C.C.,MaMahon B. Consumption of alcohol and tobacco and other risk factors for pancreatitis // Am. J. Epidemiol.- 1982.- Vol.116.- P. 407-414.
218. Żuk K, Czekwianianc E, Degowska M, et al. [Guidelines for diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Recommendations of the Working Group of the Polish National Consultant in Gastroenterology and the Polish Pancreatic Club.Przegląd Gastroenterol. - 2011. - № 6. – P. 339–352.

ПРИЛОЖЕНИЯ.**Приложение 1.****Анкета по клинической оценке состояния пациента с ХП.**

- Характер начала болезни:

- ☐ постепенное
- ☐ с острого приступа (было ли оперативное лечение?):
 - ☐ нет
 - ☐ да

(указать, какое) _____

- При рецидивирующем течении последний рецидив заболевания возник:

- ☐ на фоне употребления алкоголя
- ☐ на фоне погрешности в диете
- ☐ на фоне приёма лекарств (указать каких)
- ☐ на фоне нервного стресса
- ☐ без видимой причины

- Последний рецидив возник:

- ☐ на фоне поддерживающей терапии:

-☐ ферментными

препаратами

(какими) _____

-☐ холинолитиками

(какими) _____

-☐ спазмолитиками

(какими) _____

-☐ кислотосупрессорами

(какими) _____

-☐ другой

терапии _____

- ☐ без поддерживающей терапии

- Тяжесть ХП на момент обследования:

- ☐ ремиссия ☐ лёгкая
- ☐ средняя ☐ тяжёлая

- Осложнения ХП на момент обследования и в анамнезе:

- ☐ острый панкреонекроз: на момент обследования, в анамнезе.
- ☐ кисты, псевдокисты
- ☐ механическая желтуха
- ☐ плеврит
- ☐ псевдотуморозная форма
- ☐ свищи
- ☐ синдром мальабсорбции

- Операции в анамнезе:

- ☐ нет
- ☐

(какие) _____ да

—

- Наличие нарушений углеводного обмена:

- ☐ нет
- ☐ есть
 - ☐ - нарушение толерантности к глюкозе
 - ☐ - сахарный диабет

- Лечение в период текущего обострения:

- ☐ ферментные препараты (указать препарат, форму введения, дозу, длительность)

- ☐ холинолитики _____

- ☐ спазмолитики _____

- ☐ ингибиторы _____ протонной
помпы _____
- ☐ H₂-
блокаторы _____
- ☐ октреотид _____
- ☐ другие
препараты _____

- Восприимчивость к терапии:

- ☐ клиническое улучшение
- ☐ сохраняется болевой синдром
- ☐ сохраняется экскреторная недостаточность
- ☐ _____

- Поддержание ремиссии:

- ☐ ферментные препараты
- ☐ холинолитики
- ☐ спазмолитики
- ☐ кислотосупрессоры
- ☐ октреотид

- Исход данного обострения:

- ☐ достигнута ремиссия
- ☐ улучшение
- ☐ без динамики
- ☐ ухудшение
- ☐ смерть

- ☐ операция

(какая) _____

Комментарии:

Врач: _____ (подпись) Ф.И.О. разборчиво:

Дата:

Приложение 2.

Анкета по социально-демографической характеристике больных хроническим панкреатитом (ХП).

Соответствие пациента критериям включения/исключения:

Критерии включения:

- Возраст старше 18 лет
- Подтверждённый диагноз «Хронический панкреатит»
- Письменное информированное согласие.

Критерии исключения:

- Возраст менее 18 лет
- Отказ пациента участвовать в исследовании.

Демографические, антропометрические данные и анамнез жизни.

1. - Дата рождения: □□ □□ □□

2. -Пол: □ мужской □ женский

3. -Этническая принадлежность (при согласии пациента): _____

4. -Семейное положение: _____

5. -Количество иждивенцев в семье: _____

□ сам иждивенец

□ нет иждивенцев

6. -Род занятий:

□ работает (*указать ниже*):

□ руководитель (*уточнить*)_ _____

□ предприниматель (*уточнить*) _____

□ служащий/специалист (*уточнить*)_ _____

□ рабочий (*уточнить*) _____

□ работник сельского хозяйства (*уточнить*) _____

□ другое (*уточнить*) _____

□ учащийся

□ домохозяйка

□ пенсионер

□ не работает

7. - Инвалидность:

□ нет

□ да

- Основная причина оформления инвалидности:

□ ХП

□ другое заболевание

8. -Регион проживания*:

□ Город (*указать*) _____

□ Сельская местность (*указать область*) _____

* в случае перемены пациентом места жительства укажите, пожалуйста, регион проживания пациента на момент установления диагноза «ХП»

9.- Наследственность по ХП:

☐ неотягощена

☐ отягощена (указать степень родства):

☐ мать

☐ отец

☐ братья

☐

☐ дети (указать):

☐ единственный ребенок

☐ разновозрастные дети

☐ однояйцевые близнецы

☐ разнаяйцевые близнецы

10. -Курение:

☐ не курит

☐ курил ранее

☐ курит в настоящее время (стаж курения _____ лет)

Анамнез ХП.

11. - Возраст на момент начала заболевания _____

12. - Длительность симптомов до момента установления диагноза ХП

13. - Наличие симптомов в анамнезе до момента установления диагноза ХП:

-☐ боли в животе

-☐ диспепсия (дискомфорт, тяжесть в эпигастрии, тошнота)

-☐ расстройства стула (какие)

-☐ похудание

-☐ колебания сахара крови

14. -Время от появления первых симптомов до установления диагноза ХП

15. -Наличие сопутствующей патологии ЖКТ:

- ☐ язвенная болезнь
- ☐ заболевания желудка (какие) _____
- ☐ заболевания пищевода (какие) _____
- ☐ желчнокаменная болезнь
- ☐ другие болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей (какие) _____
- ☐ заболевания кишечника (какие) _____
- ☐ заболевания печени (какие) _____
- ☐ другое _____

16. -Наличие другой сопутствующей патологии:

- ☐ сахарный диабет
- ☐ гиперлипидемии (повышение холестерина)
- ☐ ишемическая болезнь сердца
- ☐ заболевания щитовидной, паращитовидных желёз
- ☐ другое _____

17. -Осложнения ХП в анамнезе:

- ☐ -панкреонекроз
- ☐ -образование кист, псевдокист
- ☐ -механическая желтуха
- ☐ -псевдотуморозный панкреатит
- ☐ - другие _____

18. - Частота госпитализаций по поводу ХП:

- ☐ более одного раза в год ☐ 1 раз в год
- ☐ 1 раз в 2-3 года ☐ реже 1 раза в 3 года
- ☐ не было

19. - Операции по поводу панкреатита:

- ☐ не было
- ☐ были (какие, когда) _____

20. -Алкогольный анамнез:

1. частота употребления алкоголя:

- ☐ Ежедневно ☐ 2-3 раза в неделю
- ☐ 1 раз в неделю ☐ 2-3 раза в месяц
- ☐ 1 раз в месяц ☐ реже 1 раза в месяц

2. объём употребляемого алкоголя за один день:

- ☐ до 100 мл ☐ 100-200 мл
- ☐ 200-500 мл ☐ 500-1000 мл
- ☐ более 1000 мл

3. крепость употребляемых алкогольных напитков:

- ☐ 40% ☐ 16-25%
- ☐ 9-15% ☐ до 9%

21.- Знаете ли Вы, что Вам категорически нельзя принимать алкоголь?

- ☐ знаю
- ☐ не знаю

22.- Употребляли ли Вы алкоголь в периоды хорошего самочувствия, зная о своём диагнозе ХП?

- ☐ нет, никогда
- ☐ употребляю немного, по праздникам
- ☐ употребляю, как и раньше, если хорошо себя чувствую
- ☐ продолжал употреблять, как раньше
- ☐ другое

(указать)_____

23.- Придерживаетесь ли Вы диеты?

- ☐ да, постоянно
- ☐ только в периоды обострений
- ☐ в целом – да, но эпизодически нарушаю
- ☐ нет

24.- Откуда Вы получили первые сведения о своём заболевании – хроническом панкреатите (ХП):

- ☐ беседа с врачом
- ☐ из популярной литературы
- ☐ из специальной литературы
- ☐ из интернета
- ☐ от родных, знакомых
- ☐ другие

источники

(указать) _____

25.- В дальнейшем проводил ли Ваш врач беседу о Вашем заболевании?

- ☐ не проводил
- ☐ проводил (какой врач):
 - ☐ - участковый терапевт ☐ -врач стационара ☐ -гастроэнтеролог

26.- Изучали ли Вы проблему ХП в дальнейшем?

- ☐ нет
- ☐ да (как):
 - ☐ - беседа с врачом ☐ - читал популярную литературу
 - ☐ - читал специальную литературу ☐ - в интернете
 - ☐ - _____ другие _____ источники

(указать) _____

27.- Считаете ли Вы, что ХП:

- ☐ можно вылечить
- ☐ хроническим заболеванием:
 - ☐ - которое надо лечить постоянно
 - ☐ - достаточно периодического лечения - только в периоды обострений
 - ☐ - при отсутствии жалоб можно не лечить

28.- Какие лекарства для лечения ХП назначал Вам врач: (подчеркнуть)

- ☐ ферментные препараты в таблетках: панкреатин, мезим-форте, панзинорм, фестал, энзистал, другие (какие)_____
- ☐ ферментные препараты в капсулах: креон, эрмиталь, микразим, панцитрат, панзинорм (указать дозировки)_____
- ☐ спазмолитики: но-шпа, дротаверин, папаверин, платифиллин, бускопан, дюспаталин, дицетел, тримедат, другие (какие)_____
- ☐ анальгетики: анальгин, баралгин, кеторол, темпальгин, другие (какие)_____
- ☐ другие препараты: ранитидин, фамотидин, квамател, омепразол, оmez, ультоп, нольпаза, контролок, париет, нексиум, октреотид, даларгин, маалокс, гастал, ренни, фосфолюгель, альмагель, релцер, рутацид, другие (какие)_____

29.- Какие лекарства для лечения ХП из назначенных врачом, Вы принимали в реальности: (подчеркнуть)

- ☐ все
- ☐ ферментные препараты в таблетках: панкреатин, мезим-форте, панзинорм. фестал, энзистал, другие (какие)_____
- ☐ ферментные препараты в капсулах: креон, эрмиталь, микразим, панцитрат, панзинорм (указать дозировки)_____
- ☐ спазмолитики: но-шпа, дротаверин, папаверин, платифиллин, бускопан, дюспаталин, дицетел, тримедат, другие (какие)_____

- ☐ анальгетики: анальгин, баралгин, кеторол, темпальгин, другие (какие)_____
- ☐ другие препараты: ранитидин, фамотидин, квамател, омепразол, оmez, ультоп, нольпаза, контролок, париет, нексиум, октреотид, даларгин, маалокс, гастал, ренни, фосфолюгель, альмагель, релцер, рутацид, другие (какие)_____
- ☐ никакие

30.- Строго ли Вы придерживались схем лечения, назначенных врачом?

- ☐ да
- ☐ самостоятельно менял некоторые препараты, назначенные врачом, на другие
- ☐ принимал назначенные врачом препараты, но не всегда соблюдал режим приёма и дозировку
- ☐ принимал назначенные врачом препараты, но не всегда соблюдал рекомендованную продолжительность курса лечения
- ☐ не придерживался

31.- Почему Вы принимали не все препараты, назначенные врачом?

- ☐ материальные трудности
- ☐ отсутствие препаратов в аптеке
- ☐ нечёткость рекомендаций врача
- ☐ улучшение самочувствия
- ☐ другие _____ причины (какие)_____

32.- Как долго Вы принимали лекарственные препараты, назначенные врачом?

- ☐ весь курс, назначенный врачом при обострении, поддерживающую терапию не принимаю
- ☐ принимаю поддерживающую терапию постоянно
- ☐ принимаю лекарства только в период ухудшения самочувствия

33.- Принимали ли Вы для лечения ХП травы, БАДы; лекарства, не назначенные врачом:

- ☐ нет
- ☐ _____ да
(какие)_____

34.- Принимаете ли Вы лекарственные препараты в период улучшения самочувствия, когда нет жалоб?

- ☐ _____ да, _____ принимаю _____ постоянно
(какие)_____
- ☐ _____ принимаю _____ периодически
(какие)_____
- ☐ не принимаю

35.- Чем Вы самостоятельно снимаете боли?

- ☐ но-шпа, дротаверин, папаверин
- ☐ бускопан
- ☐ дюспаталин
- ☐ дицетел
- ☐ тримедат
- ☐ анальгин, темпальгин, баралгин
- ☐ _____ другие _____ лекарства
(какие)_____

36.- Объяснял ли Вам врач необходимость постоянной поддерживающей терапии ХП?

- ☐ да (какой врач):

☐ - терапевт
☐ - хирург
☐ - гастроэнтеролог

☐ - врач стационара
- ☐ нет

Комментарии:

Врач: _____ (подпись) Ф.И.О. разборчиво:

Дата: _____

Приложение 3.

Анкета для врачей.

1.- Ваша специализация:

☐ терапевт ☐ гастроэнтеролог ☐ другая (указать, какая) _____

2.- Состоят ли у Вас на диспансерном учёте больные с хроническим панкреатитом (ХП)?

☐ да (сколько) _____ ☐ нет

3.- Как часто Вы встречаете на приёме больных с ХП?

- ☐ часто, более 3 человек за приём
- ☐ 1-2 человека за приём
- ☐ 2-3 человека в неделю
- ☐ реже

4.- Какие препараты Вы преимущественно назначаете больным ХП? (указать в % приблизительно):

- 1. ☐ ферментные препараты:
- фестал, энзистал _____%

- панкреатин, мезим-форте _____ %
- панзинорм _____ %
- креон, эрмиталь, микразим, панцитрат _____ %
- другие (какие) _____ %

2. ☐ антисекреторные средства:

- ранитидин, фамотидин _____ %
- омепразол _____ %
- лансопразол, пантопразол _____ %
- рабепразол, эзомепразол _____ %
- другие (какие) _____ %

3. ☐ спазмолитики:

- дротаверин, но-шпа _____ %
- дюспаталин _____ %
- дицетел _____ %
- другие (какие) _____ %

4. ☐ холинолитики:

- атропин, платифиллин _____ %
- гастроцепин _____ %
- бускопан _____ %
- другие (какие) _____ %

5. ☐ анальгетики:

- анальгин _____ %
- баралгин _____ %
- темпальгин _____ %
- другие (какие) _____ %

6. ☐ октреотид

7. ☐ даларгин

8. ☐

(какие) _____

другие

5.- Контролируете ли Вы выполнение пациентом Ваших рекомендаций?

- ☐ да
- ☐ нет

6.- Какие обследования для уточнения диагноза ХП Вы назначаете?

- ☐ УЗИ брюшной полости
- ☐ ЭГДС
- ☐ клинический анализ крови
- ☐ определение сахара крови
- ☐ гликемический профиль
- ☐ определение амилазы крови и мочи
- ☐ копрология
- ☐ липидный профиль
- ☐ эластаза кала
- ☐ МРТ, КТ
- ☐ дуоденоскопия

7.- Назначаете ли Вы больным поддерживающую терапию в период ремиссии ХП?

- ☐ нет

☐ да (какими препаратами)_____

Приложение 4.**ОПРОСНИК SF-36 (русскоязычная версия, созданная и
рекомендованная МЦИКЖ).**

Ф. и. о. _____

Дата заполнения _____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья(обведите одну цифру)

Отличное..... 1

Очень хорошее 2

Хорошее 3

Посредственное 4

Плохое..... 5

2.Как бы Вы в целом оценили свое здоровье *сейчас* по сравнению с тем, что было *год назад*. (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад 1

Несколько лучше, чем год назад 2

Примерно так же, как год назад 3

Несколько хуже, чем год назад.. 4

Гораздо хуже, чем год назад 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3

Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо <i>определенного вида</i> работ или другой деятельности.	1	2
Г. Были <i>трудности</i> при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие. Дела не так <i>аккуратно</i> , как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение *последних 4 недель* мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

(обведите одну цифру)

- Совсем не мешало 1
- Немного 2
- Умеренно 3
- Сильно 4
- Очень сильно 5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

(обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)..... 1

Очень слабую..... 2

Слабую 3

Умеренную 4

Сильную 5

Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?

(обведите одну цифру)

Совсем не мешала..... 1

Немного..... 2

Умеренно 3

Сильно..... 4

Очень сильно 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

(обведите одну цифру)

	Большу				
Все	ю часть	Часто	Иногда	Редко	Ни
время	времен				разу
	и				

А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---

Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
-----------------------------	---	---	---	---	---	---

В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---

Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?(обведите одну цифру)

Все время 1

Большую часть времени..... 2

Иногда..... 3

Редко..... 4

Ни разу 5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Опре- делен- но вер- но	В основ- ном верно	Не знаю	В основ- ном не- верно	Опреде- ленно не- верно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

