

## КРАТКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (2014)

**Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н.**

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»  
Минздрава России (МГМСУ им. А.И. Евдокимова); 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1, Российская Федерация

В статье приведены краткие положения национальных рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита от 2014 г. Отражены современные критерии диагностики и последовательные этапы тактики ведения больного хроническим панкреатитом в клинической практике, прокомментированы вопросы, требующие обсуждения.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, диагностика, лечение, рекомендации.

### RUSSIAN GASTROENTEROLOGIC ASSOCIATION RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS (2014): A BRIEF OVERVIEW

**Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N.**

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov (MSUMD); 20/1 Delegatskaya ul.,  
Moscow, 127473, Russian Federation

The paper provides a brief overview of the provisions of Russian Gastroenterologic Association recommendations for diagnosis and treatment of chronic pancreatitis dated 2014. The contemporary diagnostic criteria and stepwise clinical approach to patients with chronic pancreatitis are described. Some critical aspects are identified.

**Key words:** chronic pancreatitis, diagnosis, treatment, recommendations.

#### ВВЕДЕНИЕ

Во многих странах мира разработаны национальные рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита (ХП) и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ). До недавнего времени в России рекомендаций подобного уровня не было, хотя необходимость их создания в помощь практическому здравоохранению очевидна.

В январе 2013 г. в «Российском журнале гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии» был опубликован инициативный проект Рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению ХП [1] и размещен на сайте РГА для всеобщего ознакомления. В течение 2013-2014 гг. этот проект обсуждался на всех симпозиумах РГА, а его наиболее дискуссионные аспекты – на страницах профильных изданий [2, 3]. Для создания финального согласованного документа [4] его авторы и эксперты, участвовавшие в принятии решений, в течение года анализировали информацию, поступавшую от врачей практического

здравоохранения и научных работников. В документе для облегчения понимания научной обоснованности изложенного материала использованы такие понятия, как уровень доказательности (УД) и степень надежности рекомендаций (СНР), предложенные Оксфордским центром доказательной медицины (Oxford Center for Evidence-Based Medicine).

Цель настоящей публикации заключается в лаконичном изложении Российских рекомендаций с небольшими пояснениями авторов.

#### ДИАГНОСТИКА

Диагноз ХП можно заподозрить при наличии условно специфичных приступов абдоминальной боли и/или клинических признаков недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ПЖ) у пациента, регулярно принимающего алкоголь, и/или курильщика. Фактором риска ХП может служить также семейный анамнез заболевания. В отличие от острого панкреатита, при ХП редко наблюдается повышение уровня ферментов

в крови или моче, поэтому если это происходит, можно подозревать формирование псевдокисты или панкреатического асцита. Стойко повышенный уровень амилазы в крови позволяет предположить макроамилаземию или наличие внепанкреатических источников гиперамилаземии.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) способно подтвердить диагноз только тяжелого ХП с выраженными структурными изменениями (УД 4 – СНР С)<sup>1</sup>. Эффективно проведение УЗИ в динамике для наблюдения за пациентом с уже установленным диагнозом ХП и при псевдокистах ПЖ (УД 2b – СНР В). Подчеркнем: отсутствие признаков ХП по данным трансабдоминального УЗИ не исключает диагноза ХП (УД 1b – СНР А).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является методом выбора диагностики ХП в Российской Федерации (УД 3 – СНР С). С одной стороны, МСКТ значительно превосходит диагностическую ценность трансабдоминального УЗИ, с другой – характеризуется наибольшей доступностью по сравнению с эндоскопическим УЗИ (ЭУЗИ) и магнитно-резонансной панкреатохолангиографией (МРПХГ) с секретинном. Отсутствие изменений ПЖ при МСКТ не означает, что у пациента не имеется ранней стадии ХП (УД 2b – СНР В), однако такая вероятность существенно ниже, чем при применении трансабдоминального УЗИ (УД 1b – СНР А). Именно поэтому отрицательные результаты МСКТ при наличии рецидивирующей абдоминальной боли являются показанием к проведению ЭУЗИ (УД 2b – СНР В).

Лучшими методами визуализации для диагностики изменения паренхимы и протоков на ранних стадиях ХП являются МРПХГ и ЭУЗИ со стимуляцией секретинном (УД 2a – СНР В). Но в Российской Федерации секретин не зарегистрирован [5], а проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) без контрастирования и МРПХГ без стимуляции секретинном не имеет преимуществ в диагностике ХП по сравнению с МСКТ (УД 2a – СНР В).

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) позволяет выявить измене-

ния протоков, наличие псевдокисты и достоверно установить диагноз ХП. В отсутствие ЭУЗИ или если результаты МРПХГ оказались сомнительными эта методика может быть наиболее ценной, несмотря на то что в связи с инвазивностью она чревата осложнениями.

Классические зондовые методы определения объема панкреатического сока, определения концентрации в нем ферментов и бикарбонатов имеют крайне ограниченное применение для диагностики ХП вследствие инвазивности, высокой стоимости, низкой доступности стимуляторов (до настоящего времени препараты не зарегистрированы для медицинского применения в Российской Федерации), трудоемкости и плохой переносимости пациентами. По данным этих методов невозможно отличить ХП от недостаточности функции ПЖ без ХП. В целом прямые методы диагностики могут применяться только в рамках клинических исследований в высокоспециализированных клиниках. В отдельных сложных случаях зондовые методы можно использовать для дифференциальной диагностики стеатореи [1].

Определение эластазы-1 в кале иммуноферментным методом (с помощью моноклональных антител) – исследование неинвазивное и относительно недорогое. При прохождении по желудочно-кишечному тракту эластаза-1 сохраняет относительную стабильность по сравнению с другими ферментами ПЖ. Результаты теста не зависят от проведения заместительной терапии, так как данным способом определяется лишь эластаза человека. Однако этот метод отличается низкой чувствительностью при легкой и умеренной ВНПЖ (63%) и малой специфичностью при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с ПЖ [6]. Диагностическая точность определения эластазы-1 в кале резко снижается при ускорении пассажа, диарее и полифекалии – к ложноположительным результатам приводят низкие значения эластазы за счет разведения фермента. Аналогичная ситуация, только с другим механизмом, может отмечаться при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке вследствие бактериального гидролиза эластазы. Более надежным представляется уточнение степени

<sup>1</sup> Все положения, имеющие УД и СНР, следует соотносить с цитируемой публикацией рекомендаций [4].

**Кучерявый Юрий Александрович** – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. **Андреев Дмитрий Николаевич** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

**Для корреспонденции:** Андреев Дмитрий Николаевич – 127473, г. Москва, ул. Десятская, 20/1, Российская Федерация. Тел.: +7 (905) 524 25 53. E-mail: dna-mit8@mail.ru

**Kucheryavyy Yuriy Aleksandrovich** – MD, PhD, assistant Professor, Department of Internal Diseases Propedeutics and Gastroenterology, MSUMD. **Andreev Dmitriy Nikolaevich** – MD, research assistant, Department of Internal Diseases Propedeutics and Gastroenterology, MSUMD.

**Correspondence to:** Andreev Dmitriy Nikolaevich – 20/1 Delegatskaya ul., Moscow, 127473, Russian Federation. Tel.: +7 (905) 524 25 53. E-mail: dna-mit8@mail.ru

ВНПЖ после купирования/минимизации основных проявлений экзокринной недостаточности ПЖ (ЭНПЖ) (диареи, стеатореи) на фоне начальной терапии современными полиферментными препаратами [7].

Снижение содержания эластазы-1 в кале свидетельствует о первичной ЭНПЖ (0-100 мкг/г – тяжелая; 101-200 – средняя или легкая) и служит показанием для пожизненной, чаще всего высокодозной заместительной ферментной терапии. Определять уровень эластазы в динамике не имеет практического смысла, так как количество клеток ПЖ, функционально готовых к секреции, не может увеличиться [7].

Диагностика эндокринной недостаточности должна быть своевременной и тщательной. Она осуществляется с помощью регулярного определения концентрации гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), уровня глюкозы крови натощак или проведения нагрузочной пробы с глюкозой. При этом оптимальная форма скрининга еще не определена [8]. Так, для диагностики сахарного диабета Международный экспертный комитет (International Expert Committee – IEC) и Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association – ADA) рекомендовали использовать  $HbA_{1c}$  (диагноз сахарного диабета устанавливается при уровне  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ ), а не концентрацию глюкозы в крови [9]. Преимущество теста на  $HbA_{1c}$  заключается в более низкой вариабельности результатов относительно показателей глюкозы крови [8, 9]. Эта позиция поддерживается и российскими рекомендациями.

Для определения тяжести течения ХП и прогнозирования риска развития осложнений и неблагоприятных исходов всем больным с ХП – как при поступлении в стационар, так и при амбулаторном обращении – следует проводить клиническую оценку нутритивного статуса. В ее основе лежат расчет индекса массы тела (ИМТ), установленная потеря массы тела и определенная степень ее выраженности, наличие косвенных признаков трофологической недостаточности, выявляемых при общем осмотре больного, – анемии, трофических расстройств кожи, признаков квашиоркора и т.п. [10, 11].

У большинства ( $\geq 90\%$ ) больных ХП, у которых имеются различные маркеры трофологической недостаточности, выявляется уменьшение массы тела [10, 12]. Более того, трофологическая недостаточность часто развивается у больных ХП даже с нормальным или повышенным ИМТ. Таким образом, редукция массы тела служит наиболее значимым прогностическим фактором развития трофологической недостаточности.

Лабораторная оценка нутритивного статуса доступна для большинства российских клиник. Эта методика эффективна при использовании нескольких простых тестов – определения общего белка, альбумина, абсолютного числа лимфоцитов периферической крови, уровня гемоглобина [12]. Расширение спектра биохимических маркеров трофологической недостаточности до определения концентраций ретинолсвязывающего белка, витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты, трансферрина, магния, цинка позволяет оценить пищевой статус у больного ХП более детально [13].

Своевременное выявление и коррекция отклонений нутритивного статуса у больных ХП существенно улучшают прогноз, способствуют сокращению сроков госпитализации и уменьшению прямых затрат на лечение, что необходимо учитывать врачам в своей рутинной практике [10, 11] (*УД 3 – СНР В*).

Доказано, что в результате панкреатогенной мальабсорбции ХП осложняется остеопорозом [14]. В связи с этим рекомендуется выполнение однократной оценки минеральной плотности костной ткани методом рентгеновской денситометрии [8] (*УД 4 – СНР С*). Следует иметь в виду, что научно обоснованный, в том числе с экономической точки зрения, динамический скрининг кальциевого обмена у больных без гиперпаратиреоза не разработан (*УД 5 – СНР D*).

Молекулярно-генетическая диагностика (мутации генов CFTR, SPINK1) наследственного панкреатита в настоящее время в клинической практике применяется редко [15, 16].

Таким образом, диагноз ХП может быть выставлен только на основании достоверных морфологических или сочетания морфологических и функциональных критериев. При этом диагностика ХП на ранних стадиях, несмотря на наличие различных методов визуализации, остается сложной задачей.

## ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение пациентов с ХП направлено на купирование симптомов и предотвращение развития осложнений. Выделяют шесть главных задач терапии [1, 2, 4, 5, 8].

1. Прекращение употребления алкоголя и отказ от курения – вне зависимости от предполагаемой этиологии заболевания, суточных доз алкоголя и количества выкуриваемых сигарет, а также стажа употребления алкоголя и табакокурения.

2. Определение причины боли в животе и снижение ее интенсивности.

3. Лечение ВНПЖ.

4. Выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях (до развития осложнений).

5. Нутритивная поддержка.

6. Скрининг аденокарциномы ПЖ, особенно при наличии следующих факторов риска: наследственный (семейный) панкреатит, отягощенный наследственный анамнез по раку ПЖ, длительный анамнез доказанного ХП, возраст более 60 лет.

Особо отметим: всем пациентам с ХП следует рекомендовать **отказ от курения и употребления алкоголя** (УД 2b – СНР В).

Больные ХП подвержены высокому риску нутритивной недостаточности (УД 3 – СНР С). Отсутствие научно обоснованной «панкреатической» диеты диктует необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту. Диетотерапия, предполагающая максимально возможное расширение рациона питания, в сочетании с современной заместительной ферментной терапией – эффективный метод профилактики дефицита макро- и микронутриентов (УД 3 – СНР С). В идеальном случае диета больного ХП не должна отличаться по составу и количеству от рациона здорового человека (УД 4 – СНР С).

Для купирования боли в животе рекомендовано применять следующий подход:

- установить причину хронической боли для исключения патологии, требующей эндоскопического и/или хирургического лечения (УД 2b – СНР В);

- назначить пациенту дробный прием пищи с равномерным распределением жира во все порции (количество потребляемого жира ограничить только при неуправляемой стеаторее), рекомендовать полный отказ от алкоголя и табакокурения (УД 4 – СНР С);

- пациентам с интенсивной болью назначить анальгетики: парацетамол или нестероидные противовоспалительные средства (УД 4 – СНР С). При недостаточной эффективности перейти к трамадолу. В отдельных случаях может потребоваться постоянный прием наркотических анальгетиков или дополнительное пробное шести-двенадцатинедельное лечение высокими дозами микроtableток или минимикросфер панкреатина в сочетании с антисекреторными препаратами (ингибиторами протонной помпы) и витаминно-минеральными комплексами. В качестве альтернативы возможно дополнительное назначение антидепрессантов (УД 4 – СНР С) или прегабалина (УД 1b – СНР А) [17], уменьшающих проявления сопутствующей депрессии, снижающих выраженность боли и потенцирующих эффект ненаркотических анальгетиков;

- при неэффективности консервативной терапии в течение трех месяцев или наличии эффекта от назначения наркотических анальгетиков в течение двух недель показана консультация хирурга и эндо-

скописта для оценки вероятности купирования боли с использованием методик эндоскопического или хирургического лечения.

Принципы **лечения ВНПЖ** заключаются в следующем.

- Дробный прием пищи с высоким содержанием белков и углеводов. Степень ограничения жиров зависит от тяжести мальабсорбции и эффективности заместительной ферментной терапии (УД 3 – СНР С).

- Заместительная ферментная терапия при клинических проявлениях недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ (УД 1a – СНР А).

- При лечении мальабсорбции – прием микроtableток или минимикросфер панкреатина, покрытых кишечнорастворимой оболочкой: они более эффективны, чем незащищенные средства и таблетированный панкреатин, покрытый энтеросолюбильной оболочкой (УД 1b – СНР А).

- Рекомендованная для начального лечения минимальная доза препарата панкреатина должна содержать 25000-40000 ЕД липазы на основной и 10000-25000 ЕД липазы на промежуточный прием пищи (УД 1b – СНР А).

- Эффективность лечения может определяться по прибавке массы тела и снижению выраженности симптомов. Любые сомнения в эффективности следует расценивать как показания к лабораторному и инструментальному контролю заместительной ферментной терапии (УД 2a – СНР В).

- При недостаточной эффективности заместительной терапии в начальных дозах следует удвоить дозу минимикросфер или микроtableток панкреатина (УД 4 – СНР С).

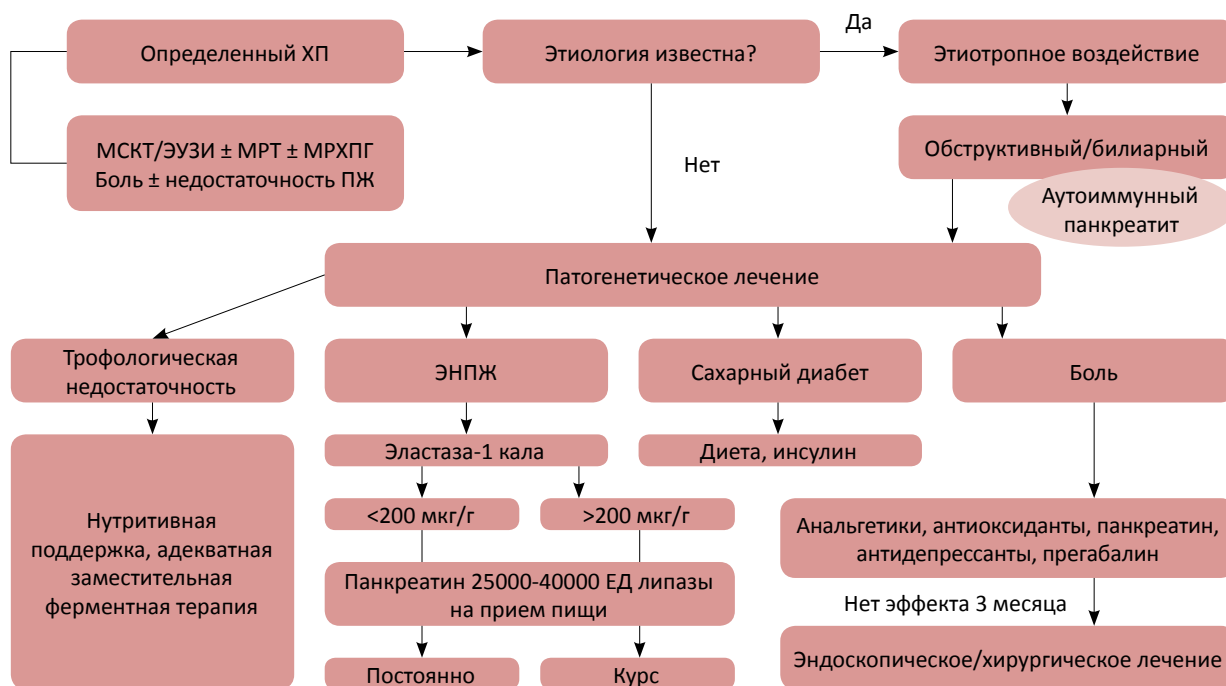
- При сохранении симптомов ВНПЖ, несмотря на прием максимальных доз ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует назначать терапию, подавляющую желудочную секрецию (ингибиторы протонной помпы) (УД 4 – СНР С).

- Наличие тяжелой панкреатической недостаточности после перенесенного панкреонекроза или кальцифицирующего панкреатита при значительно сниженной эластазе-1 кала (менее 200 мкг/г) свидетельствует о необходимости пожизненной заместительной терапии (УД 1a – СНР А).

При лечении сахарного диабета на фоне ХП следует стремиться улучшить гликемический контроль для предотвращения диабетических осложнений, избегая развития гипогликемии.

**Тактика ведения больного ХП** включает несколько составляющих [2].

1. Установление диагноза ХП (на ранних стадиях болезни подтверждение или исключение ХП затруднено).



**Рис. 1.** Тактика ведения больного ХП с установленным диагнозом (определенный ХП) (источник – [2] с дополнениями и изменениями)

2. Попытка выявления этиологии ХП (это важно, поскольку этиотропное воздействие наиболее эффективно).

3. Определение стадии ХП (диктует выбор лечебной тактики и влияет на прогноз).

4. Диагностика панкреатической недостаточности (основа для выбора схемы заместительной ферментной терапии и инсулинотерапии, определения доз препаратов или признания необходимости хирургического лечения).

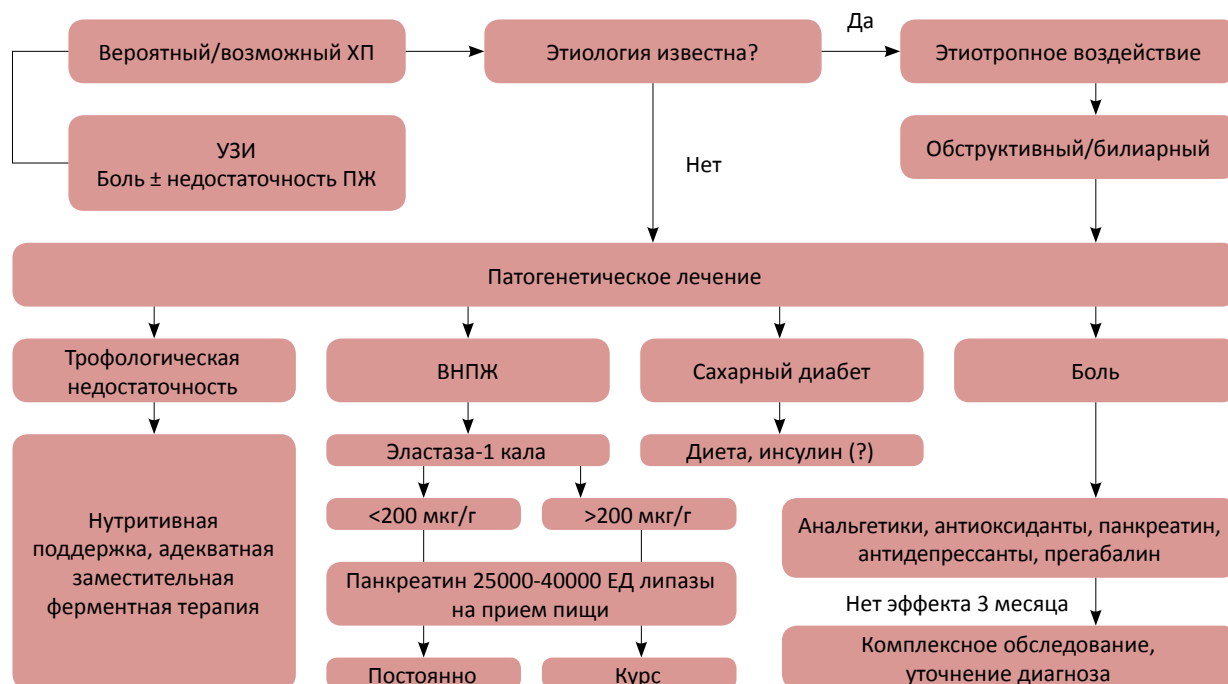
5. Разработка плана лечения (в ряде случаев – коллегиальное решение при участии хирургов, эндоскопистов, эндокринологов).

6. Определение прогноза с учетом исходной ситуации и выбранной врачебной тактики.

Диагноз «определенного ХП» (рис. 1) устанавливается с использованием высокоинформативных лучевых методов по морфологическим признакам (при недостаточной информативности УЗИ – как минимум МСКТ) в сочетании с клиническими проявлениями. В том случае если ни УЗИ, ни МСКТ не дают подтверждения диагноза, пациент может наблюдаться и лечиться с предположительным диагнозом ХП (рис. 2). Итак, если диагноз ХП убедительно доказан, на первом этапе осуществляется попытка этиотропного (наиболее эффективного) воздействия. Прежде всего это касается этиологических форм, требующих своевременного и специфического воздействия: при

аутоиммунном панкреатите – глюкокортикостероиды, при обструкции – хирургическая или эндоскопическая декомпрессия. При наличии ЭНПЖ целесообразно определение ее вида – первичная (со снижением эластазы-1 при соблюдении условий забора) или вторичная (с нормальным уровнем эластазы), так как от этого зависит длительность заместительной ферментной терапии. Длительность курса приема минимикросфер или микропланшетов панкреатина при вторичной панкреатической недостаточности определяется сроком разрешения симптоматики, возможностью поиска и элиминации вторичных причин недостаточности (например, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке). При рецидиве стеатореи после отмены или уменьшения дозы панкреатина, даже при нормальных значениях эластазы-1 кала, необходима пожизненная заместительная ферментная терапия [2, 17]. Такое же лечение показано пациенту с низкими значениями эластазы-1 кала в отсутствие условий для ложноположительного результата теста. При упорной боли, резистентной к комбинированной фармакотерапии с использованием в течение 3 месяцев препаратов панкреатина, анальгетиков, прегабалина, рекомендуется коллегиальное обсуждение (совместно с хирургами и эндоскопистами) для определения целесообразности эндоскопического или хирургического лечения. Назначение нар-





**Рис. 2.** Тактика ведения больного ХП с предполагаемым диагнозом (вероятный или возможный ХП) (источник – [2] с дополнениями и изменениями)

котических анальгетиков сопряжено с высоким риском развития зависимости, что диктует необходимость принятия такого решения в более сжатые сроки – в течение 2 недель.

При невозможности адекватной морфологической верификации ХП, а также в связи с тем, что сегодня наиболее распространенным методом оценки состояния паренхимы ПЖ в Российской Федерации является УЗИ, у некоторых больных в зависимости от данных анамнеза и клинической картины диагноз «хронический панкреатит» является вероятным или возможным (см. рис. 2). Аналогичная ситуация складывается при недостаточности для постановки диагноза ХП данных МСКТ, а в ряде случаев – даже ЭУЗИ (неопределенный, возможный ХП, или клиническое подозрение на ХП). Из-за неуверенности в диагнозе верификация аутоиммунного панкреатита маловероятна. Как следствие, аутоиммунный панкреатит выпадает из перечня этиологических форм, на которые можно воздействовать таргетно.

Определение формы ЭНПЖ (при подтвержденном заболевании или подозрении на него) – первичной (со снижением эластазы-1) или вторичной (с нормальным уровнем эластазы) – влияет на выбор продолжительности заместительной ферментной терапии и позволяет с большей уверенностью говорить о наличии ХП (при малоубедительных лучевых критериях ХП и наличии панкреатической не-

достаточности). Курс приема панкреатина при вторичной панкреатической недостаточности также определяется сроком разрешения симптоматики, возможностью поиска и элиминации вторичных причин недостаточности (например, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке) [17]. В связи с отсутствием уверенности в «панкреатическом» типе сахарного диабета выбор гипогликемического средства следует осуществлять совместно с эндокринологом.

Если при ХП неуточненной этиологии эффект консервативных методик, направленных на купирование боли, отсутствует, то в отличие от ситуации с «определенным ХП» целесообразно до консультации хирурга в первую очередь уточнить диагноз ХП с помощью достоверных методов оценки морфологии ПЖ (ЭУЗИ, МСКТ, МРХПГ) [2, 4].

Приведенные выше утверждения представляют собой первые согласованные всесторонние практические рекомендации по лечению ХП. Они являются результатом критической оценки наиболее надежных на данный момент доказательств с учетом практического опыта.

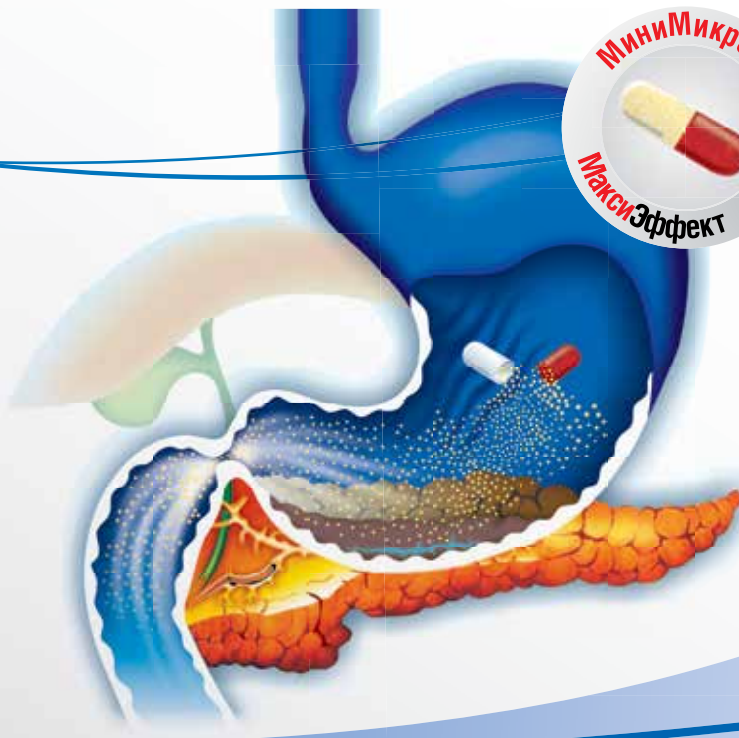
#### Конфликт интересов

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи и не несут ответственности за наличие и содержание рекламных материалов, содержащихся на страницах журнала.

# Креон®

## Креон® – ферментный препарат №1 по числу назначений во всем мире<sup>1</sup>

- Креон® – более 80% активности ферментов реализуется в течение 15 минут<sup>2</sup>
- Минимикросферы – технология, защищенная патентом



RUORE 140696 от 30.06.2014

Реклама

### Креон® 40000

**МНН:** панкреатин, **Регистрационный номер:** ЛСР-000832/08. **Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые. **Фармакологические свойства:** ферментный препарат, улучшающий процессы пищеварения. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, облегчают переваривание белков, жиров, углеводов, что приводит к их полной абсорбции в тонкой кишке. **Показания к применению:** заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы у детей и взрослых, обусловленной разнообразными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и наиболее часто встречающейся при муковисцидозе, хроническом панкреатите, после операции на поджелудочной железе, после гастрэктомии, раке поджелудочной железы, частичной резекции желудка (например, Бильрот II), обструкции протоков поджелудочной железы или общего желчного протока (например, вследствие новообразования), синдроме Швахмана-Даймонда, состоянии после приступа острого панкреатита и возобновления питания. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Беременность: клинические данные о лечении беременных женщин препаратами, содержащими ферменты поджелудочной железы, отсутствуют. Назначать препарат беременным женщинам следует с осторожностью. Период грудного вскармливания: во время кормления грудью можно принимать ферменты поджелудочной железы. При необходимости приема во время беременности или кормления грудью препарат следует принимать в дозах, достаточных для поддержания адекватного нутритивного статуса. **Способ применения и дозы:** внутрь. Капсулы следует принимать во время или сразу после каждого приема пищи (в т.ч. легкой закуски), проглатывать целиком, не разламывать и не разжевывать, запивая достаточным количеством жидкости. Важно обеспечить достаточный постоянный прием жидкости пациентом, особенно при повышенной потере жидкости. Недостаточное потребление жидкости может приводить к возникновению или усилению запора. Доза для взрослых и детей при муковисцидозе: доза зависит от массы тела и должна составлять в начале лечения 1000 липазных единиц/кг на каждый прием пищи для детей младше четырех лет, и 500 липазных единиц/кг во время приема пищи для детей старше четырех лет и взрослых. Дозу следует определять в зависимости от выраженности симптомов заболевания, результатов контроля за стеатореей и поддержания адекватного нутритивного статуса. У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10000 липазных единиц/кг массы тела в сутки или 4000 липазных единиц/г потребленного жира. Доза при других состояниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы: дозу следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержания жира в пище. Доза, которая требуется пациенту вместе с основным приемом пищи, варьируется от 25000 до 80000 ЕД Евр.Ф. липазы, а во время приема легкой закуски – половина индивидуальной дозы. У детей препарат должен применяться в соответствии с назначением врача. **Побочные действия:** нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в области живота, тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.** **Передозировка:** симптомы при приеме чрезвычайно высоких доз: гиперурикозурия и гиперурикемия. Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** исследований по взаимодействию не проводилось. **Особые указания:** в качестве меры предосторожности при появлении необычных симптомов или изменений в брюшной полости необходимо медицинское обследование для исключения фиброзирующей колонопатии, особенно у пациентов, которые принимают препарат в дозе более 10000 липазных единиц/кг в сутки. **Полная информация об особых указаниях представлена в инструкции по медицинскому применению.** **Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механизмами:** применение препарата Креон® 40000 не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению.**  
ИМП от 02.04.2013

1. IMS Health, июнь 2013;

2. Lohr JM et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2009;21:1024-1031.

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж  
Тел. +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

www.abbott-russia.ru

**Abbott**  
A Promise for Life

Информация исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках собраний и иных мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.д.

## Литература

1. Охлобыстин АВ, Кучерявый ЮА. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (Проект). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013;23(1):66-87. (Okhlobystin AV, Kucheryavyy YuA. [Russian Gastroenterological Association recommendations for diagnosis and treatment of chronic pancreatitis (Draft)]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2013;23(1):66-87. Russian).
2. Кучерявый ЮА, Маев ИВ. Тактика ведения больного хроническим панкреатитом через призму проекта рекомендаций РГА 2013 года. Доктор Ру. 2014;(2):23-32. (Kucheryavyy YuA, Maev IV. [Patients with chronic pancreatitis: management strategy using 2013 RGA Draft Guidelines]. Doktor Ru. 2014;(2):23-32. Russian).
3. Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Казюлин АН, Самсонов АА. Современные рекомендации по диагностике хронического панкреатита в общеклинической практике. Терапевтический архив. 2013;(4):84-9. (Maev IV, Kucheryavyy YuA, Kazulin AN, Samsonov AA. [Current recommendations for the diagnosis of chronic pancreatitis in general clinical practice]. Terapevticheskiy arkhiv. 2013;(4):84-9. Russian).
4. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Охлобыстин АВ, Кучерявый ЮА, Трухманов АС, Шептулин АА, Шифрин ОС, Лапина ТЛ, Осипенко МФ, Симаненков ВИ, Хлынов ИБ, Алексеенко СА, Алексеева ОП, Чикунова МВ. Протокол диагностики и лечения хронического панкреатита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014;24(4):70-97. (Ivashkin VT, Maev IV, Okhlobystin AV, Kucheryavyy YuA, Trukhmanov AS, Sheptulin AA, Shifrin OS, Lapina TL, Osipenko MF, Simanenkov VI, Khlynov IB, Alekseenko SA, Alekseeva OP, Chikunova MV. [Protocol diagnostics and treatment of chronic pancreatitis]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014;24(4):70-97. Russian).
5. Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Самсонов АА, Андреев ДН. Трудности и ошибки в тактике ведения больных хроническим панкреатитом. Терапевтический архив. 2013;(2):65-72. (Maev IV, Kucheryavyy YuA, Samsonov AA, Andreev DN. [Difficulties and errors in the management tactics of patients with chronic pancreatitis]. Terapevticheskiy arkhiv. 2013;(2):65-72. Russian).
6. Gullo L, Ventrucci M, Tomassetti P, Migliori M, Pezilli R. Fecal elastase 1 determination in chronic pancreatitis. Dig Dis Sci. 1999;44(1):210-3.
7. Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Москалева АБ. Хронический панкреатит: мифы и реалии. Фарматека. 2010;(12):24-31. (Maev IV, Kucheryavyy YuA, Moskaleva AB. [Chronic pancreatitis: myths and realities]. Farmateka. 2010;(12):24-31. Russian).
8. Bornman PC, Botha JF, Ramos JM, Smith MD, Van der Merwe S, Watermeyer GA, Ziady CC. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. S Afr Med J. 2010;100(12 Pt 2):845-60.
9. Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG, Phillips LS. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. Diabetes Care. 2010;33(10):2184-9.
10. Кучерявый ЮА, Маев ИВ, Москалева АБ, Сайдуллаева МГ, Цуканов ВВ, Джаватханова РТ, Смирнов АВ, Устинова НН. Влияние нутритивного статуса на течение хронического панкреатита. Медицинский совет. 2012;(2):100-4. (Kucheryavyy YuA, Maev IV, Moskaleva AB, Saydullaeva MG, Tsukanov VV, Dzhavatkhanova RT, Smirnov AV, Ustinova NN. [Influence of nutritional status on the course of chronic pancreatitis]. Meditsinskiy sovet. 2012;(2):100-4. Russian).
11. Кучерявый ЮА, Москалева АБ, Свиридова АВ. Нутритивный статус как фактор риска осложнений хронического панкреатита и развития панкреатической недостаточности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;(7):10-6. (Kucheryavyy YuA, Moskaleva AB, Sviridova AV. [Nutritional status as a risk factor for complications of chronic pancreatitis and pancreatic insufficiency development]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012;(7):10-6. Russian).
12. Маев ИВ, Свиридова АВ, Кучерявый ЮА, Гончаренко АЮ, Самсонов АА, Оганесян ТС, Устинова НН, Казюлин АН, Трошина ИВ, Москалева АБ. Длительная заместительная ферментная терапия различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Фарматека. 2011;(2):32-9. (Maev IV, Sviridova AV, Kucheryavyy YuA, Goncharenko AYU, Samsonov AA, Oganesyans TS, Ustinova NN, Kazulin AN, Troshina IV, Moskaleva AB. [Long-term enzyme replacement therapy with various preparations of pancreatin in patients with chronic pancreatitis and exocrine pancreatic insufficiency]. Farmateka. 2011;(2):32-9. Russian).
13. Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE, Luaces-Regueira M, Castiñeiras-Alvariño M, Nieto-García L, Iglesias-García J. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. Pancreatol. 2012;12(4):305-10.
14. Haaber AB, Rosenfalck AM, Hansen B, Hilsted J, Larsen S. Bone mineral metabolism, bone mineral density, and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. Int J Pancreatol. 2000;27(1):21-7.
15. Кучерявый Ю, Тибилова З, Андреев Д, Смирнов А. Значение мутации N34S в гене SPINK1 в модификации клинического течения хронического панкреатита. Врач. 2013;(10):28-32. (Kucheryavyy Yu, Tibilova Z, Andreev D, Smirnov A. [Significance of N34S mutation in the SPINK1 gene in changing the clinical course of chronic pancreatitis]. Vrach. 2013;(10):28-32. Russian).
16. Kucheryavyy Yu, Tibilova Z, Andreev D, Smirnov A, Maev I. The role of SPINK1 gene mutation in chronic pancreatitis development and progression. European Journal of Medicine (Rus). 2013;(1):37-47.
17. Маев ИВ, Зайцева ЕВ, Дичева ДТ, Андреев ДН. Ферментные препараты как основа лечения хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью: возможности применения и выбор в практике гастроэнтеролога. Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2013;(1):61-4. (Maev IV, Zaytseva EV, Dicheva DT, Andreev DN. [Enzyme preparations as the mainstay of treatment of chronic pancreatitis with exocrine insufficiency: possible application and selection in gastroenterologist practice]. Consilium Medicum. Gastroenterologiya. 2013;(1):61-4. Russian).