

Утверждено:

Общероссийская общественная организация  
"Российское общество хирургов"



Утверждено:

Общероссийская общественная организация  
"Российская гастроэнтерологическая ассоциация"



Утверждено:

Международная общественная организация "Ассоциация хирургов-гепатологов"



Утверждено:

Ассоциация "Эндоскопическое общество "РЭнДО"



Утверждено:

Общероссийская Общественная Организация "Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека"



Клинические рекомендации

## Хронический панкреатит

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **K86.0, K86.1, K86.2, K86.3, K86.8, K90.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2024**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее:

Разработчики клинических рекомендаций

- Общероссийская общественная организация "Российское общество хирургов"
- Общероссийская общественная организация "Российская гастроэнтерологическая ассоциация"
- Международная общественная организация "Ассоциация хирургов-гепатологов"
- Ассоциация "Эндоскопическое общество "РЭнДО"
- Общероссийская Общественная Организация "Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека"

# Оглавление

• Список сокращений.....	5
• Термины и определения .....	6
• 1..... Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	7
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	7
1.2. Эtiология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	13
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	13
Классификация хронического панкреатита (В.Т. Ивашин и соавт., 1990) [42].	13
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	14
• 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	17
Критерии установления диагноза заболевания/состояния:.....	17
2.1. Жалобы и анамнез .....	18
2.2. Физикальное обследование.....	18
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	18
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	21
2.5. Иные диагностические исследования .....	29
• 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	31
3.1 Диетотерапия .....	31
3.2 Консервативное лечение .....	33
Купирование боли в животе.....	34
Лечение экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ .....	35
3.3 Хирургическое лечение .....	42

Хирургическое лечение: показания и методы.....	42
Эндоваскулярное лечение.....	44
Эндоваскулярное стентирование протока ПЖ.....	45
Эндоваскулярное лечение наружных и внутренних панкреатических свищей .....	47
Дренирующие операции при постнекротической/парапанкреатической кисте поджелудочной железы.....	47
Лечение билиарной гипертензии при хроническом панкреатите.....	49
Хирургическое лечение при вирсунголитиазе, панкреатической гипертензии .....	50
Резекционные операции при хроническом панкреатите .....	51
Эндоваскулярные вмешательства при ложных аневризмах бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии.....	53
Послеоперационные осложнения.....	54
• <b>4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....</b>	<b>59</b>
• <b>5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....</b>	<b>62</b>
• <b>6. Организация оказания медицинской помощи .....</b>	<b>64</b>
<i>Тактика ведения больного ХП для врача-терапевта и врача-гастроэнтеролога.....</i>	<i>66</i>
• <b>7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....</b>	<b>68</b>
• <b>Факторы, влияющие на исход хирургического лечения хронического панкреатита .....</b>	<b>68</b>
<i>Критерии оценки качества медицинской помощи .....</i>	<i>69</i>
• <b>Список литературы .....</b>	<b>70</b>
• <b>Приложение А1.....Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 87</b>	
• <b>Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....89</b>	
<i>Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств).....</i>	<i>90</i>
<i>Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) .....</i>	<i>90</i>

• Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата .....	92
• Диагностические критерии АИП (система HISORt).....	92
• Критерии диагностики Rosemont по ЭСПБЗ .....	93
• Классификация данных ЭРПГ при ХП [58].....	95
• Классификация степени тяжести ХП по данным КТ и УЗИ [58] .....	95
• Основные антрометрические показатели статуса питания [234].....	96
• . Диагностические критерии панкреатических свищей после операции на поджелудочной железе, <i>ISGPF2017</i> .....	97
• Номенклатура медицинских услуг, применяемых при диагностике и хирургическом лечении хронического панкреатита .....	97
• Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	100
• Приложение В Информация для пациента .....	104
• Приложение Г1-ГN.Шкалы оценки, вопросы и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	104
• Приложение Г1. Паддингтонский Алкогольный Тест .....	104
• Приложение Г2. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ .....	105
• Приложение Г3. Цифровая рейтинговая шкала боли .....	106
• Приложение Г4. Анкеты по оценке качества жизни.....	106
• Приложение Г5. Анкеты по оценке качества жизни.....	110

## Список сокращений

CFTR — cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (ген трансмембранного регулятора кистозного фиброза)

ERAS – Enhanced recovery after surgery (улучшенная реабилитация после хирургического лечения)

FTS – Fast track surgery (хирургия быстрого восстановления)

HB<sub>A1c</sub> – гликированный гемоглобин

IL-1 – интерлейкин -1

IL-6 – интерлейкин -6

IL-8 – интерлейкин -8

ISGPS – International Study Group for Pancreatic Surgery

SPINK1 – serine protease inhibitor, Kazal type 1 (панкреатический секреторный ингибитор трипсина)

TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли  $\alpha$

АИП – аутоиммунный панкреатит

ГПП – главный панкреатический проток

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

ИПН – ингибиторы протонного насоса

КВТ – кистозно-воспалительная трансформация

КТ – компьютерная томография

ЛА – ложная аневризма

МКБ 10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография,

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

п/з – поле зрения

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЖ – поджелудочная железа

ПС – панкреатический свищ

РГА – Российская гастроэнтерологическая ассоциация

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РХПГ – ретроградная панкреатикохолангиография

СД – сахарный диабет

ТОХ – терминальный отдел холедоха

УЗИ – ультразвуковое исследование

**ФППЖ** – функциональные пробы поджелудочной железы

**ХП** – хронический панкреатит

**ЭСГПП** – эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока

**ЭСПБЗ** – эндосонография панкреатобилиарной зоны

**ЯБ** – язвенная болезнь

## **Термины и определения**

**Абсцедирование** – присоединение к воспалительному процессу вторичной инфекции, вызывающей образование абсцесса.

**Абсцесс поджелудочной железы** – полость, располагающаяся в тканях ПЖ, заполненная гнойными и некротическими массами.

**Вирсунголит** – конкремент протока ПЖ.

**Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль** – погранично злокачественная опухоль ПЖ, развивающаяся в ее протоковой системе и характеризующая наличием сосочковых разрастаний слизистой и образованием муцина.

**Кистозно-воспалительная трансформация (КВТ) двенадцатиперстной кишки** – воспалительное и кистозное поражение ее стенки с локализацией в нисходящей части кишки, которое встречается у пациентов ХП.

**Ложная аневризма** – полость, которая располагается вне сосуда и сообщается с его просветом. Ложная аневризма образуется при травме сосудистой стенки, вследствие чего нарушается ее целостность.

**Панкреатическая гипертензия** – увеличение давления в протоковой системе ПЖ вследствие нарушения оттока панкреатического секрета. Проявляется в виде расширения протока ПЖ.

**Постнекротическая (ложная) киста поджелудочной железы** (от греч. *kystis* – пузырь) – полость, возникшая в ткани ПЖ в результате некроза паренхимы органа, содержащая панкреатический секрет и тканевой детрит. Истинные кисты ПЖ имеют внутреннюю эпителиальную выстилку. Стенки ложных (псевдокист) лишены такой выстилки и состоят из фиброзной ткани.

**Стеаторея или стеаторея** – патологический симптом, характеризующийся наличием избыточного количества жира в кале.

**Функциональные пробы поджелудочной железы** – методы определения внешне- или внутрисекреторной функции ПЖ.

**Хронический панкреатит** – длительное воспалительное заболевание ПЖ, проявляющееся необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боль и/или стойкое снижение функции.

**Экзокринная панкреатическая недостаточность** – клинический синдром, возникающий при разрушении более 90% активной паренхимы ПЖ.

**Эндоскопическая папиллосфинктеротомия** – рассечение сфинктерного аппарата большого сосочка двенадцатиперстной кишки с помощью папиллотома через дуоденоскоп.

**Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография** – эндоскопическое исследование, которое заключается в канюляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки через дуоденоскоп и введение рентген-контрастного препарата в желчные и панкреатический протоки под рентгенологическим контролем.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Хронический панкреатит (ХП)** – полиэтиологичное длительное воспалительное заболевание ПЖ, приводящее к необратимым морфологическим изменениям паренхимы и протоков органа, которые вызывают боль и/или стойкое снижение функции [1-3]. В 2016 г. была предложена новая концепция определения ХП, обусловленная эволюцией знаний об этиологии, патогенезе и ранним изменениям в поджелудочной железе (ПЖ), предшествующим стадии атрофии и фиброза. Современное определение рассматривает ХП как патологический фиброзно-воспалительный синдром поджелудочной железы, при котором у лиц с генетической предрасположенностью, под действием факторов внешней среды и/или других факторов риска, развивается устойчивая патологическая реакция на повреждение паренхимы ПЖ или стресс, приводящая на поздней стадии ХП к атрофии и фиброзу ПЖ, болевому синдрому, деформации и структурам протоков, кальцификатам, экзокринной и эндокринной дисфункции [4].

### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Современные представления об этиологии ХП отражает классификация TIGAR-O (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, and Obstructive) [5], согласно последнему пересмотру которой выделяют следующие факторы риска и этиологические варианты ХП [6]:

#### **Токсический/метаболический**

- алкоголь

- табакокурение
- гипертриглицеридемия
- гиперкальциемия
- лекарственные препараты
- токсины
  - хроническая болезнь почек (терминальная стадия)
  - факторы оксидативного стресса (химио и лучевая терапия, ишемия)
- метаболический
  - сахарный диабет
  - ожирение, в том числе висцеральное
  - диета (высокое содержание красного мяса, вегетарианство)

## Генетический

- аутосомно-доминантный
  - *PRSS1* (*Serine Protease 1*) - мутации катионического трипсиногена в кодонах 29 и 122 (наследственный панкреатит)
  - *CEL* (Carboxyl Ester Lipase) — фенотип MODY8 (Maturity Onset Diabetes of the Young или диабет зрелого типа у молодых)
- аутосомно-рецессивный
  - *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), 2 мутации в транс-положении (муковисцидоз)
  - *CFTR*, <2 мутаций в транс-положении (*CFTR* – ассоциированные заболевания)
  - *SPINK1* (serine protease inhibitor, Kazal type 1), 2 мутации в транс-положении (семейный панкреатит)
- сложные мутации (повышается восприимчивость к повреждению на фоне внешних факторов)
  - *CFTR* (1 вариант, или >1 в цис-положении)
  - *CTRC* (chymotrypsin C)
  - *CASR* (calcium sensing receptor)
  - *SPINK1* (1 вариант, cis)
  - *CPA1* (carboxypeptidase A1)
  - *CEL* или *CEL-HYB* (hybrid allele of the carboxyl ester lipase gene)
- гены - модификаторы (не имеют собственного выражения в фенотипе, но оказывают усиливающее влияние на экспрессию других генов)
  - *PRSS1* (*PRSS1* локус)

- *CLDN2* (claudin2)
- *SLC26A9* (sulfate/anion transporter)
- *GGT1* (type I gamma-glutamyltransferase)
- *ABO*—группа крови В
- синдромы гипертриглицеридемии
  - *LPL* - дефицит липопротеин-липазы
  - *APOC2* - дефицит аполипопротеина С-II
  - синдром семейной хиломикронемии
  - синдром мультифакторной хиломикронемии
- Редкие, неопухолевые синдромы с вовлечение поджелудочной железы
  - Синдром Швахмана-Даймонда
  - Синдром Йохансона-Близзарда
  - Митохондриальные расстройства (синдром Пирсона)

#### **Аутоиммунный панкреатит (АИП) (Приложение А3)**

- АИП тип 1, ассоциированный с IgG4
  - изолированный
  - с вовлечением других органов (IgG4 – ассоциированная болезнь)
- АИП тип 2,
  - изолированный
  - в сочетании с болезнью Крона
  - в сочетании с язвенным колитом
  - с вовлечением других органов

#### **ХП как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита**

- тяжелый острый панкреатит
- рецидивирующий острый панкреатит (более 1 эпизода острого панкреатита)

#### **Обструктивный**

- стеноз сфинктера Одди
- обструкция протока (опухолью, камнем, периампулярными кистами двенадцатиперстной кишки)
- стриктуры панкреатического протока (осложнение эндоскопических процедур: папиллосфинктеротомии, экстракции конкрементов и т.д.)
- *pancreas divisum*.

#### **Идиопатический**

- раннего начала (< 35 лет, средний возраст 20 лет, боль)

- позднего начала (>35 лет, средний возраст 56 лет, боль отсутствует у 50% пациентов; быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности)

## Токсические факторы

Алкоголь является причиной ХП в 60-70% случаев. Доза ежедневного употребления алкоголя, при которой ХП возникает в течение 10-15 лет, составляет примерно 60-80 мл/сутки (Приложение Г1). Пол, наследственные и другие факторы могут играть базовую роль, и, вследствие этого, термин «токсический панкреатит» не обязательно подразумевает хронический алкоголизм или последствия злоупотребления алкоголем [7, 8]. Курение существенно потенцирует действие алкоголя (мультиплекативный эффект), повышая риск развития и также прогрессирования ХП [9, 10]. Результаты наблюдательных исследований свидетельствуют, что значение табакокурения в генезе ХП может быть даже более существенным, нежели чем алкоголя [11].

Лекарственные препараты могут вызывать развитие острого и хронического панкреатита, например, опубликованы случаи развития панкреатита на фоне приема аспарагиназы\*\*, азатиоприна\*\*, диданозина\*\*, метилпреднизолона\*\*, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, эстрогенов, фенофибрата\*\*, валпроевой кислоты\*\* и др., что следует учитывать при сборе лекарственного анамнеза пациента [12, 13].

**Гиперкальциемия относится к факторам риска острого и хронического панкреатита при повышении общего ионизированного кальция >12,0 мг/дл (3 ммоль/л).** Большинство случаев развития панкреатита на фоне гиперкальциемии связано с гиперпаратиреозом или злокачественными опухолями, крайне редко обусловлено генетическим заболеванием - семейная гипокальциурическая гиперкальциемия (мутации гена CASR - calcium-sensing receptor gene) [14-17].

К известным причинам ХП относится хроническая болезнь почек в терминальной стадии (стадия 5) в связи со снижением выведения токсинов через почки и электролитными расстройствами (например, гиперкальциемией).

## Метаболические факторы

Зависимость между нутритивной недостаточностью, присутствием в диете каких-либо определенных продуктов и развитием ХП достоверно не установлена. Высокое содержание красного мяса в диете может быть фактором, повышающим риск развития ХП, а вегетарианство – снижать риск развития ХП [8, 18].

В настоящее время убедительно показано, что гипертриглицеридемия является фактором риска острого и хронического панкреатита. Для диагностики острого гипертриглицеридемического панкреатита (в отсутствие других факторов) необходимо повышение триглицеридов сыворотки крови более 1000 мг/дл (11,2 ммоль/л). Однако рецидив панкреатита может возникать уже при меньшем подъеме уровня триглицеридов крови – 500 мг/дл (5,6 ммоль/л) [19, 20] и даже умеренная гипертриглицеридемия повышает риск развития панкреатита [21].

**Сахарный диабет повышает риск развития острого и хронического панкреатита, может приводить к развитию атрофии и фиброзу ткани поджелудочной железы с последующей экзокринной недостаточностью [22, 23].**

### **Наследственные факторы**

Мутации гена катионического трипсиногена (*PRSS1*) приводят к синтезу патологически активного трипсина и развитию наследственного панкреатита [24]. У пациентов с наследственным панкреатитом симптомы обычно возникают гораздо раньше (в возрасте до 20 лет), заболевание быстро прогрессирует, на этом фоне повышается риск развития adenокарциномы ПЖ.

Диабет зрелого типа у молодых (MODY8), связан с мутациями в гене карбоксиэфирной липазы (*CEL*), экспрессируемом ацинарными клетками поджелудочной железы. У пациентов с MODY8 в детстве развивается экзокринная дисфункция поджелудочной железы с последующим диабетом во взрослом возрасте [25].

У пациентов с идиопатическим ХП выявлены мутации гена регулятора трансмембранный проводимости муковисцидоза (*CFTR*) [26] и ингибитора трипсина (*PSTI* или *SPINK1*) [27]. В смешанной российской популяции мутация *N34S* в гене *SPINK1* встречается достоверно чаще, чем в контроле (14,6 и 2,9%, соответственно;  $p < 0,05$ ). Отношение шансов развития идиопатического ХП при наличии мутации *N34S* в этом исследовании составило 4,6 [28]. Мутация *N34S* определяет 10% и более случаев идиопатического ХП [29].

### **Обструкция протоков**

Состояниями, связанными с развитием обструктивного ХП, являются стеноз сфинктера Одди, структуры главного панкреатического протока, наличие конкрементов в панкреатических протоках, ложные кисты и опухоли. Окончательно не доказано, возникает ли ХП на фоне *pancreas divisum* и дисфункции сфинктера Одди.

Кистозно-воспалительная трансформация (КВТ) двенадцатиперстной кишки – воспалительное и кистозное поражение ее стенки с локализацией в нисходящей части кишки, которое встречается у пациентов ХП. Возможно три механизма развития КВТ:

1. Воспаление дорсальной части головки ПЖ, внедренной в стенку ДПК, вследствие нарушения оттока секрета по Санториниевому протоку;
2. Вторичное распространение воспалительного процесса с головки ПЖ на парадуоденальную клетчатку и стенку ДПК;
3. Редко – первичное воспалительно-кистозное поражение истинно гетеротопированной панкреатической ткани с вторичным обструктивным панкреатитом либо с параллельным развитием ХП при злоупотреблении алкоголем [30].

### **Иммунологические факторы**

Автоиммунный панкреатит (АИП) представляет собой особую форму панкреатита, может возникать изолированно или в сочетании с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника и многими другими аутоиммунными заболеваниями [31]. В последние годы выделяют два типа АИП – I и II [32].

АИП-І морфологически представлен лимфоплазмоцитарным склерозирующим панкреатитом, как правило, сочетается с повышением уровня IgG4 и может быть частью IgG4-ассоциированного заболевания.

АИП-ІІ или идиопатический перипротоковый панкреатит, характеризуется нейтрофильной инфильтрацией с образованием микроабсцессов и частым сочетанием с воспалительными заболеваниями кишечника [33].

Тяжелый острый панкреатит, рецидивирующий острый панкреатит и хронический панкреатит рассматриваются как единый континуум повреждения ПЖ [34].

После первого эпизода острого панкреатита в 10% (95% ДИ, 4%–19%) отмечено развитие ХП, при рецидивирующем остром панкреатите - в 36% (95% ДИ, 20%–53%) [35].

В другом ретроспективном исследовании после первичного эпизода острого панкреатита рецидив наблюдался у 17% пациентов, а хронический панкреатит был диагностирован за пятилетний срок наблюдения почти у 8% пациентов [36].

Риск трансформации в хронический панкреатит после острого панкреатита выше у мужчин и при алкогольной этиологии панкреатита [37].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность ХП в России составляет 27,4–50 случаев на 100 тыс. населения, в мире – 42-52 случая на 100 тыс. населения [38-40]. Общая заболеваемость хроническим панкреатитом в мире составляет 10 случаев (95% ДИ 8–12) на 100 000 населения в год [19]. Обычно ХП развивается в зрелом возрасте (35–50 лет). В развитых странах средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, мужчины болеют ХП в 2 раза чаще женщин, отмечается тенденция к увеличению доли женщин среди заболевших (на 30%); первичная инвалидизация пациентов достигает 15% [19, 39-41].

Летальность после первичного установления диагноза ХП составляет до 20% в течение первых 10 лет, и более 50% – через 20 лет, составляя в среднем 11,9% [39, 40].

### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

К.86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии

К.86.1 Другие хронические панкреатиты

К.86.2 Киста поджелудочной железы

К.86.3 Ложная киста поджелудочной железы

К.86.8 Другие уточненные болезни поджелудочной железы

К.90.3 Панкреатическая стеаторея

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Классификация хронического панкреатита (В.Т. Ивашкин и соавт., 1990) [42].

1.По этиологии:

- Билиарнозависимый
- Алкогольный
- Дисметаболический
- Инфекционный
- Лекарственный
- Аутоиммунный
- Идиопатический

2.По клиническим проявлениям:

- Болевой
- Диспептический
- Сочетанный
- Латентный

3. По морфологическим признакам:

- Интерстиционально-отечный
- Паренхиматозный
- Фиброзно-склеротический
- Гиперпластический
- Кистозный

4. По характеру клинического течения:

- Редко-рецидивирующий
- Часто-рецидивирующий
- С постоянно присутствующей симптоматикой ХП

5. Осложнения:

- Нарушение оттока желчи и пассажа дуоденального содержимого
- Портальная гипертензия (подпеченочная)
- Постнекротическая киста
- Ложная аневризма артерий ПЖ, кишечное кровотечение
- Эндокринные нарушения:
  - панкреатогенный сахарный диабет,
- Воспалительные изменения: абсцесс, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, пневмония и пр.

## **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Наиболее типичные клинические проявления ХП – боль в животе и симптомы недостаточности функции ПЖ, однако в ряде случаев клиническая картина заболевания может манифестировать клинической картиной осложнений.

***Боль в животе*** – основной симптом ХП. Обычно боль локализуется в эпигастринии с иррадиацией в спину, усиливаясь после приема пищи и уменьшаясь в положении сидя или наклоне вперед. Боль наблюдается у 80–90% пациентов, у 10–20% отмечается «безболевой панкреатит» [43]. Приступы боли могут рецидивировать (тип А: непродолжительные приступы боли с длительностью до 10 дней на фоне длительных безболевых периодов), иногда

пациенты испытывают постоянную боль (тип В: более тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1–2-х месяцев, чаще наблюдается при алкогольном ХП) [44].

**Недостаточность внешнесекреторной функции ПЖ**, проявляющаяся клинически, возникает только при снижении функциональной активности железы более чем на 90%. Клиническими проявлениями нарушения всасывания жиров являются стеаторея и метеоризм, потеря массы тела (у 30–52% пациентов). Алкогольный панкреатит чаще, чем панкреатит другой этиологии, приводит к экзокринной недостаточности [45]. У пациентов с алкогольным панкреатитом признаки мальдигестии возникают в среднем через 10 лет от появления первых клинических симптомов.

**Эндокринная панкреатическая недостаточность** со временем развивается у 70% пациентов с ХП в виде нарушения толерантности к глюкозе. Сахарный диабет возникает при длительном течении ХП, вероятность возникновения сахарного диабета постепенно возрастает спустя 10 лет от начала манифестации ХП [39, 46-48].

Панкреатогенный СД отличается от диабета 1 и 2 типа более высоким риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза [49, 50]. Такие осложнения, как макро-/микроангиопатия, нефропатия, нейропатия и ретинопатия являются столь же частыми, как и при диабете 1 типа. На сегодняшний день панкреатогенный сахарный диабет в исходе развития ХП следует относить к типу 3с [48, 50].

Клинические проявления ХП значительно различаются в зависимости от его стадии [51] (Таблица 1).

**Таблица 1. Определение клинической стадии ХП с оценкой прогноза**

Стадия	Признаки	Прогноз
1.	Доклиническая. Признаки ХП по данным лучевых методов диагностики	Неизвестен
2.	Начальных проявлений. Боль типа «А». Повторные приступы острого панкреатита. Снижение качества жизни. Длительность: 4-7 лет	↑ риск панкреонекроза, осложнений острого панкреатита
3.	Персистирующая симптоматика. Боль типа «В». Эндо- и/или экзокринная недостаточность	Трофологическая недостаточность
4.	Атрофия ПЖ. Выраженная недостаточность ПЖ. Интенсивность боли снижается, отсутствуют эпизоды острого панкреатита	Сахарный диабет, трофологическая недостаточность. Повышен риск рака ПЖ

### ***Осложнения хронического панкреатита***

Приблизительно у 1/3 пациентов с ХП встречаются *псевдокисты ПЖ* [52], они могут быть самых разных размеров, чаще бессимптомными, или провоцировать клиническую картину компрессии соседних органов, вызывая боль в верхней половине живота. Спонтанная регрессия псевдокист при ХП возникает реже, чем при остром панкреатите [52]; у пациентов с алкогольным ХП спонтанная регрессия описана в 25,7% случаев, а персистенция без клинических проявлений – в 23% [53]. Риск развития серьезных осложнений при бессимптомном течении хронических псевдокист составляет <10% [52].

Обострение ХП и повторные приступы острого панкреатита на фоне ХП могут приводить к *панкреонекрозу с развитием инфекционных осложнений* (воспалительные инфильтраты, абсцессы, гнойные холангиты, септические состояния). *Дуоденальный стеноз* развивается менее чем в 5% наблюдений. Основной причиной дуоденальной непроходимости является кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки с распространением воспаления на парадуоденальную клетчатку. Декомпенсированные формы нарушения эвакуации из желудка возникают редко [54-56].

Отек и развитие фиброза ПЖ, могут вызывать сдавление общего желчного протока с развитием *механической желтухи* (у 16–35% пациентов). Желтуха может быть постоянной или носить рецидивирующий характер. Возникновению желтухи предшествует боль в верхнем отделе живота, характерная для обострения ХП [57-59].

*Портальная гипертензия*, обусловленная сдавлением или тромбозом воротной, верхней брыжеечной или селезеночной вен, вследствие воспаления и фиброза перипанкреатической клетчатки отмечается у 7-18% пациентов. Кровотечения из флебэкстазий пищевода или желудка не являются частым осложнением ХП [60].

Кишечные кровотечения у пациентов с ХП являются патогномоничным симптомом *ложной аневризмы (ЛА) ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии*. При этом при гастродуоденоскопии не обнаруживают изъязвлений в желудке и двенадцатиперстной кишке, флебэкстазий пищевода. Выделение крови из большого сосочка ДПК при дуоденоскопии регистрируется в 14% наблюдений [61].

Следствием прогрессирующего фиброза ПЖ и панкреатической мальдигестии, не контролируемой заместительной ферментной терапией, является синдром мальабсорбции с развитием дефицита микронутриентов. Поэтому признаки дефицита незаменимых макро- и микронутриентов также относят к осложнениям ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ [62, 63]. Пациенты с ХП в первую очередь подвержены риску развития недостаточности витаминов (A, D, E и K) [64, 65] и витамина B<sub>12</sub>. Остеопороз является установленным осложнением ХП [63].

Мальдигестия при экзокринной недостаточности поджелудочной железы является фактором риска развития *синдрома избыточного бактериального роста* (СИБР) [66, 67]. СИБР встречается у 34–92% пациентов с ХП, при этом чаще у пациентов с алкогольным ХП, чем у пациентов с другими формами этого заболевания [68, 69].

*При длительном течении ХП возрастает риск развития рака ПЖ* [70, 71]. Для пациентов с пятилетним анамнезом ХП риск развития рака возрастает в 8 раз [72]. По данным метаанализа, с умеренным риском развития рака ПЖ (ОШ 1,41; 95% ДИ 1,07-1,84; Р = 0,013) связаны мутации гена CFTR при ХП, а мутации гена SPINK1 не повышают риск рака (ОШ 1,52; 95% ДИ, 0,67-3,45; Р = 0,315) [29]. Предшественником рака ПЖ может быть панкреатическая интраэпителиальная неоплазия (Pancreatic intraepithelial neoplasms - PanIN) – специфические морфологические изменения в стенках протоков [38].

Возможные осложнения также включают в себя: *эрозивный эзофагит, синдром Маллори-Вейсса, гастродуodenальные язвы (они обусловлены значительным снижением продукции бикарбонатов ПЖ), и абдоминальный ишемический синдром.*

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### **Критерии установления диагноза заболевания/состояния:**

*Диагноз хронического панкреатита устанавливается на основании:*

- 1) *анамнестических данных (характерные жалобы на приступы абдоминальной боли и/или клинические признаки экзокринной и/или эндокринной недостаточности ПЖ, выявление хронического панкреатита прежде)*
- 2) *физикального обследования (болезненность брюшной стенки при пальпации в зоне проекции поджелудочной железы)*
- 3) *лабораторного обследования (признаки экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ по данным функциональных тестов)*
- 4) *инструментального обследования (кальцификаты в паренхиме и протоках поджелудочной железы, расширение протока ПЖ по данным УЗИ, КТ, МРХПГ, ЭСПБЗ)*

**Комментарии:** Диагноз ХП рекомендуется устанавливать на основании достоверных морфологических критериев или сочетания морфологических и функциональных критериев. КТ, а также МРХПГ и ЭСПБЗ рекомендуются как методы выбора для верификации диагноза

ХП. Для верификации диагноза может потребоваться выполнение одного или всех наиболее точных методов, включая динамические исследования через 6-12 месяцев при недостаточном соответствии обнаруживаемых признаков диагнозу ХП.

## **2.1. Жалобы и анамнез**

Характерные для пациентов с ХП жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

## **2.2. Физикальное обследование**

Физикальное обследование в период обострения ХП позволяет определить болезненность в зоне Шоффара при пальпации живота, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки; положительный симптом Мейо-Робсона – болезненность при пальпации в области левого реберно-позвоночного угла.

## **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

- Определение активности амилазы в крови, липазы в сыворотке крови не являются абсолютно специфичными маркерами ХП, но их определение рекомендуется пациентам с ХП в первые сутки госпитализации и в дальнейшем в динамике в течение одной госпитализации для диагностики осложнений и рецидива острого панкреатита на фоне ХП [73-75].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** уровень амилазы и липазы крови при ХП может быть незначительно повышен, в пределах нормальных значений или ниже нормальных значений, что объясняется очаговостью воспалительного процесса и выраженностью фиброза ПЖ; в отличие от острого панкреатита, для которого характерно повышение ферментов в крови и моче. Стойко повышенный уровень амилазы в крови позволяет сделать предположение о макроамилаземии (при этом амилаза образует крупные комплексы с белками плазмы, не фильтрующиеся почками, и в моче наблюдается нормальная активность амилазы) или внепанкреатических источниках гиперамилаземии (почечная недостаточность; болезни слюнных желез (эпидемический паротит, конкременты, радиационный сиаладенит); осложнения челюстно-лицевой хирургии; «опухолевая» гиперамилаземия (рак легкого, рак пищевода, рак яичников); ожоги; диабетический кетоацидоз; беременность; трансплантация почки; травма головного мозга; применение лекарственных препаратов (морфин\*\*); болезни желчных путей (холецистит, холедохолитиаз), осложнения язвенной болезни – перфорация или пенетрация язв.

- Для диагностики **экзокринной панкреатической недостаточности** в клинической практике у пациентов с ХП рекомендуется определение активности панкреатической эластазы-1 в кале [76-79].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 1.**

#### **Комментарии: Прямые методы**

*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 РФ), трудоемкости и плохой переносимости пациентами. По данным этих методов невозможно отличить ХП от недостаточности функции ПЖ без ХП. Прямые методы могут применяться только в рамках клинических исследований в высокоспециализированных клиниках. В отдельных сложных случаях методика применима для дифференциальной диагностики стеатотроеи.*

*Совершенствование методики ЭСПБЗ со стимуляцией секрецином позволяет помимо осмотра протоков ПЖ осуществлять повременную эвакуацию дуоденального содержимого после введения секрецина, воспроизведя, таким образом, классический секрециновый тест с помощью эндоскопии. Проблемой метода является небольшой накопленный опыт и отсутствие валидации, что отражается отсутствием этого метода во всех национальных зарубежных рекомендациях по диагностике панкреатической недостаточности на сегодняшний день. В России главным ограничением к его использованию является отсутствие зарегистрированного секрецина.*

#### **Непрямые методы**

*Непрямые ФППЖ косвенно оценивают нарушение внешнесекреторной функции, они более доступны по сравнению с прямыми методами, однако имеют меньшую чувствительность и главным образом обнаруживают поздние стадии внешнесекреторной недостаточности.*

*Определение содержания жира в кале. Стандартное копрологическое исследование с микроскопией капелек нейтрального жира отличается низкой чувствительностью, поэтому, применяя его для верификации стеатотроеи и оценки эффективности лечения, необходимо проводить анализ 3-кратно и учитывать рацион питания больного.*

*Метод количественного определения содержания жира в кале разработан еще 1949 году, он чувствителен для диагностики недостаточности функции ПЖ на поздних стадиях [38]. Тест проводится на фоне соблюдения в течение 5 дней диеты с высоким*

содержанием жира в отсутствие заместительной ферментной терапии, сбор кала осуществляется в течение 72 часов. В норме коэффициент абсорбции жира составляет не менее 92% [80]. Метод количественного определения содержания жира в кале используется преимущественно в рамках клинических исследований, в рутинной клинической практике его применять довольно сложно.

Определение активности эластазы-1 в кале. Эластаза-1 сохраняет относительную стабильность по сравнению с другими ферментами ПЖ при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Наибольшие преимущества имеет определение эластазы в кале иммуноферментным методом (с помощью моноклональных антител): данным способом определяется лишь эластаза человека, поэтому результаты теста не зависят от проведения заместительной терапии. Исследование неинвазивное и относительно недорогое, но имеет низкую чувствительность при лёгкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности ПЖ, и низкую специфичность при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с ПЖ [81]. При легкой степени недостаточности внешнесекреторной функции чувствительность метода составляет 63%.

Диагностическая точность определения эластазы в кале резко снижается при ускорении пассажа, диарее, полифекалии любого происхождения, приводя к ложноположительным результатам (низким значениям эластазного теста) за счет разведения фермента; аналогичная ситуация может отмечаться при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке за счет бактериального гидролиза эластазы. Степень экзокринной панкреатической недостаточности возможно оценивать после купирования/минимизации основных проявлений экзокринной панкреатической недостаточности (диареи, стеатореи) на фоне начальной терапии современными ферментными препаратами.

Снижение содержания эластазы в кале свидетельствует о первичной экзокринной недостаточности ПЖ (0–100 мкг/г – тяжелая; 101–200 – средняя или легкая) [82], что является показанием для пожизненной, чаще всего высокодозной заместительной ферментной терапии. Определять уровень эластазы в динамике практически не имеет смысла, т.к. количество оставшихся, функционально активных клеток ПЖ к секреции не может увеличиться. Определение активности эластазы-1 в кале рекомендуется использовать для диагностики ХП при неопределенных результатах методов визуализации, когда экзокринная панкреатическая недостаточность будет служить косвенным признаком ХП.

Дыхательный тест. Дыхательный тест заключается в пероральном приеме  $^{13}\text{C}$ -меченного субстрата (смесь триглицеридов), который гидролизуется в просвете кишки в

степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый  $^{15}\text{CO}_2$  определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых тестах, этот анализ имеет вариабельную чувствительность и специфичность, зависящую от большого числа факторов, в связи с чем, мы можем наблюдать противоречивые результаты исследований последних лет. Следует признать, что совершенствование и унификация данной методики, использование стандартной валидированной аппаратуры, строгое соблюдение методологии теста в совокупности открывают широкие перспективы к его повсеместному использованию [80]. Отсутствие разрешенного к применению на территории России субстрата ( $^{13}\text{C}$ -смешанные триглицериды) делает его проведение в настоящее время невозможным.

- Всем пациентам ХП с целью оценки эндокринной недостаточности ПЖ рекомендуется регулярное (не реже 1 раза в год) исследование уровня гликированного гемоглобина, уровня глюкозы крови натощак или проведение глюкозотолерантного теста [47].

#### **Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** Диагностика эндокринной недостаточности должна быть своевременной и timely путем регулярного (не реже 1 раза в год) исследования уровня гликированного гемоглобина в крови, уровня глюкозы крови натощак или проведения глюкозотолерантного теста. Оптимальная форма скрининга остается спорной [49]. Международный экспертный комитет рекомендовал использовать  $\text{Hb}_{\text{A1c}}$  (при уровне  $\geq 6,5\%$ ), а не концентрацию глюкозы в крови для диагностики диабета [83].

### **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

Выбор методики визуализации должен быть основан на ее доступности, наличии соответствующих навыков у персонала и степени инвазивности конкретного исследования.

- Всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для ХП, при первичном обращении к врачам любого профиля, рекомендуется дальнейшее целенаправленное обследование с использованием методов лучевой диагностики для подтверждения или исключения ХП [58, 84-86].

#### **Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** характерная клиническая картина, аномальные результаты функциональных тестов ПЖ, позволяет клиницисту рассматривать диагноз ХП как возможный или неопределенный (т.е. клиническое подозрение на ХП), что требует использования более точных лучевых методов исследования для подтверждения диагноза.

**Обзорная рентгенография брюшной полости** позволяет выявить только выраженную кальцификацию в проекции ПЖ. Данный метод является устаревшим. Согласно результатам проведенных исследований обзорная рентгенография в 30–40% случаев позволяла выявить кальцификацию ПЖ или внутрипротоковые конкременты, особенно при исследовании в косой проекции. Формально, такая находка ранее исключала необходимость дальнейшего обследования для подтверждения диагноза хронического панкреатита [87]. При этом, следует помнить, что кальциноз ПЖ чаще всего встречается при алкогольном, наследственном ХП и редко – при идиопатическом панкреатите [38]. Более того, кальцификация возможна и при раке ПЖ, что в сочетании с низкой чувствительностью не позволяет рекомендовать данную методику как конкурентоспособную и имеющую диагностическую ценность.

- Для первичного скрининга пациентов с клиническими симптомами, характерными для ХП, для исключения других причин боли в животе, рекомендуется трансабдоминальное УЗИ (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)) в связи с неинвазивным характером метода, простотой выполнения, достаточной специфичностью в определении основных проявлений ХП – увеличения размеров ПЖ, наличия расширения протока ПЖ, вирсунголитиаза и кальциноза паренхимы, постнекротических кист [58, 84, 85, 88].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 1**

**Комментарий:** трансабдоминальное УЗИ выступает в качестве метода первичного скрининга по поводу необъяснимой боли в животе. Этот метод позволяет выявить свободную жидкость в брюшной полости, оценить состояние печени, билиарного тракта, почек, заболевания которых может имитировать ХП или сопутствовать ему, в некоторых случаях – исключить хирургические или гинекологические заболевания.

УЗИ имеет недостаточно высокую чувствительность при диагностике ХП - 67%; (95% ДИ: 53%-78%), что является определенно недостаточным для диагностики ХП. Специфичность УЗИ в диагностике ХП составляет 98%; (95% ДИ: 89%-100%). [89]. Исследование должно включать осмотр всех органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Характерными ультразвуковыми признаками ХП, выявляемыми в В-режиме, являются повышение эхогенности паренхимы, неоднородность структуры за счет множественных гиперэхогенных тяжей – участков фиброза, наличие кальцинатов паренхимы и конкрементов в протоках ПЖ, диаметр ПП более 2 мм, постнекротические кисты. Диффузные изменения паренхимы ПЖ и увеличение ее размеров без перечисленных выше изменений не позволяют утверждать о наличии ХП [90]. Трансабдоминальное УЗИ способно

подтвердить диагноз ХП на поздней стадии, выявить кальцификацию ПЖ и внутривеновые кальциевые конкременты (в случае, если их размер превышает 5 мм), псевдокисты, дилатацию ГПП и его боковых ветвей, атрофию паренхимы ПЖ [49, 91, 92].

- Пациентам с установленным диагнозом бессимптомной псевдокисты ПЖ, рекомендуется проведение трансабдоминального УЗИ (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)) в динамике в рамках наблюдательной тактики ведения этих пациентов с целью своевременной диагностики возможных осложнений [49, 91, 93].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** благодаря высокой чувствительности к жидкостным образованиям УЗИ является методом выбора для наблюдения за пациентами с псевдокистами ПЖ.

- В случае отсутствия признаков ХП при трансабдоминальном УЗИ рекомендовано продолжение диагностического поиска – выполнение других инструментальных исследований – КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, по показаниям — МРТ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография/магнитно-резонансная томография поджелудочной железы/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием) и/или эндосонографии панкреатобилиарной зоны (ЭСПБЗ) [86].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** на сегодняшний день можно утверждать, что трансабдоминальное УЗИ не способно выявить ХП на ранних стадиях [94], существенно уступая МРТ, КТ и ЭСПБЗ качеством изображения, пространственным и контрастным разрешением. Таким образом, отрицательный результат УЗИ не исключает даже наличие конкрементов ПЖ. В разных клинических ситуациях возможно выполнение МРТ различного объема.

**Таблица 2. Изменения ПЖ при ХП по данным лучевых методов диагностики [95]**

Показатель	Изменения
Размер органа	Обычно — увеличение части или всего органа, редко — уменьшение размеров ПЖ.
Плотность ткани	Как правило, повышена, носит негомогенный характер, обычно с кистами или кальцификацией.
Контур	Неровный

Показатель	Изменения
Проток железы	Расширенный (диагностика с помощью КТ возможна, если диаметр протока > 2 мм)
Желчные протоки	Расширены при увеличении головки ПЖ
12-ти перстная кишка	Сдавлена при увеличении головки ПЖ
Селезеночная вена	Иногда тромбирована, в ряде случаев с увеличением селезенки
Другие признаки	Утолщение брюшины и почечной фасции вблизи ПЖ. Атрофия ретроперитонеальной жировой клетчатки

- Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болясным контрастированием (с обязательным выполнением нативной, артериальной, венозной, отсроченной фаз исследование, как этого требует панкреатический протокол и фиксацией данных на твердый носитель) является методом выбора в диагностике ХП и рекомендуется всем пациентам с целью выявления специфических изменений ПЖ. Выполнение КТ рекомендовано всем пациентам, страдающим ХП, не позднее чем через 2 недели от момента первичного обращения [49, 86, 96, 97].

Указанная рекомендация предназначена для медицинских организаций 3 уровня.

#### **Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарий:** КТ органов брюшной полости с внутривенным болясным контрастированием является методикой выбора для первичной диагностики ХП, значимо превосходит по диагностической ценности трансабдоминальное УЗИ и более доступна в России сегодня, относительно других методов – ЭСПБЗ и магнитно-резонансной холангипанкреатографии (МРХПГ) с секретином. Для эффективного использования всех возможностей КТ, надежной диагностики отека, некроза, опухолей ПЖ, большое значение имеет выполнение исследования с внутривенным болясным усилением и сканированием всех фаз контрастного исследования. Нативная фаза компьютерной томограммы необходима для выявления конкрементов ПЖ, артериальная – с целью визуализации ложных аневризм бассейна селезеночной, гастроуденальной артерии, венозная – с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ПЖ (IPMN II типа), отсроченная – для определения степени фиброзных изменений паренхимы ПЖ.

КТ с внутривенным контрастированием позволяет обнаружить зоны некроза ПЖ (отсутствие накопления контрастного вещества). Чувствительность метода при диагностике ХП составляет 75–90% специфичность – 85-90% [49]. При обострении ХП КТ с внутривенным контрастированием способна подтвердить диагноз, оценить тяжесть обострения и выявить наличие осложнений. Кембриджская классификация степени тяжести ХП по данным КТ и УЗИ представлена в приложении А3 (таблица 4) [88].

- Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болясным контрастированием рекомендуется как наиболее эффективный метод определения локализации конкрементов и внутрипротоковых камней ПЖ, а также для дифференциальной диагностики ХП и опухолей ПЖ при их размере более 5 мм у пациентов с ХП. Отсутствие изменений ПЖ при КТ не означает отсутствие ХП на ранней стадии, однако, подобная вероятность существенно ниже относительно применения трансабдоминального УЗИ [85, 88, 89].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарии:** данными КТ, указывающими на ХП, являются атрофия железы, наличие конкрементов в протоках, дилатация протока ПЖ, интра- или перипанкреатические кисты, утолщение перипанкреатической фасции и тромбоз селезеночной вены [98]. КТ может выявить признаки, указывающие на вероятный ХП: неоднородность структуры, нечеткость контуров и увеличение размеров ПЖ [99].

- У пациентов с рецидивирующей абдоминальной болью при отрицательных результатах КТ рекомендуется проведение эндосонографии панкреатобилиарной зоны (ЭСПБЗ) для дифференциальной диагностики ХП и других воспалительных и опухолевых заболеваний ПЖ, а также с целью получения информации о состоянии двенадцатиперстной кишки при наличии ее кистозно-воспалительной трансформации [100-103].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** эндоскопическая ультрасонография является наиболее чувствительным методом для выявления ХП на ранней стадии [100, 101]. ЭСПБЗ – минимально инвазивный метод визуализации, использующийся и с лечебной целью [91]. Степень выраженности ХП оценивается по классификации, принятой в 2007 году (Rosemont classification) [100, 101]. Критерии Rosemont включают в себя: 6 паренхиматозных признаков, отражающих состояние паренхимы органа, которые делятся на большие (А, Б) и малые (Приложение А3): гиперэхогенные очаги с тенью, дольчатость по типу «пчелиных сот», дольчатость без признака «пчелиных сот», гиперэхогенные очаги без тени, гиперэхогенные тяжи, кисты и 5 протоковых критерии, которые так же делятся на большой А признак и малые признаки: наличие конкрементов, дилатация ГПП, расширение боковых ветвей, неравномерность главного протока, гиперэхогенность стенок протока. Выделяют 4 группы признаков по достоверности диагноза ХП: определенный, предположительный, неопределенный и норма. Использование эластографии и/или контрастирования в ходе ЭСПБЗ может повышать

*чувствительность метода в выявлении ХП и дифференциальной диагностике с опухолями [104].*

*Дифференциальная диагностика между воспалительным и злокачественным образованием, а также раннее выявление злокачественного образования у пациентов с диагностированным ХП остается трудной задачей для всех методов визуализации, однако методом, дающим наиболее точную характеристику тканей, является ЭСПБЗ с тонкоигольной пункционной биопсией [105].*

*Под эндосонографическим контролем может быть произведена диагностическая пункционная биопсия (биопсия поджелудочной железы пункционная под контролем ультразвукового исследования), для цитологической (цитологическое исследование микропрепарата тканей поджелудочной железы) и гистологической верификации сомнительных зон с целью дифференциальной диагностики ХП, аутоиммунного панкреатита и опухолевого поражения [100-102].*

- ЭСПБЗ рекомендуется пациентам с подозрением на ХП или с установленным диагнозом, как наиболее информативный метод в диагностике раннего ХП (ХП минимальных изменений), особенно при стимуляции секретином, контрастировании и эластографии ПЖ, однако этот метод требует высокой квалификации специалиста и строго стандартизированного подхода [101, 104, 106].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 3.**

**Комментарии:** ЭСПБЗ, а также МРХПГ с секретиновым тестом являются наиболее надежными методами визуализации изменений паренхимы и протоков ПЖ на ранних стадиях ХП, а также протоковых аномалий [91, 106].

- Выполнение эндоскопической эндосонографии панкреатобилиарной зоны рекомендуется пациентам при подозрении на обструктивную этиологию панкреатита (клинические или лучевые признаки панкреатической или билиарной гипертензии, эндоскопические признаки изменений со стороны большого дуоденального сосочка) [101, 104, 105]. Указанная рекомендация предназначена для медицинских организаций 3 уровня.

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 3.**

- Пациентам с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов рекомендуется выполнение МРТ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография/магнитно-резонансная томография поджелудочной железы/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости по-отдельности либо в сочетании, в зависимости от клинической ситуации)

с целью выявления ХП и дифференциальной диагностики причин билиарной и панкреатической гипертензии. Данными МРТ, указывающими на ХП, являются локальные или диффузные изменения интенсивности сигнала на Т1ВИ и Т2ВИ, в том числе при подавлении сигнала от жировой ткани, снижение контрастности в артериальную и венозную фазы при динамической МРТ и повышение контрастности в отсроченную фазу за счет контрастирования фиброзной ткани [107-110] (данний тезис касается медицинских организаций третьего уровня).

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

- У пациентов с хроническим панкреатитом и впервые выявленным кистозным образованием поджелудочной железы рекомендовано выполнение МРТ/МРХПГ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография/магнитно-резонансная томография поджелудочной железы/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости по-отдельности либо в сочетании, в зависимости от клинической ситуации) с целью дифференциальной диагностики [107-110] (данний тезис касается медицинских организаций третьего уровня).

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** выполнение МРТ предпочтительнее у пациентов с непереносимостью подсодержащих контрастных препаратов. Данными МРТ, указывающими на ХП, являются снижение интенсивности сигнала на Т1 и Т2-ВИ при подавлении сигнала от жировой ткани и снижение контрастности. При выполнении магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) можно с высокой точностью определить заполненные жидкостью структуры – проток ПЖ и псевдокисты. Наличие жидкости внутри псевдокисты является естественным контрастом, что позволяет обнаружить ее как при стандартной МРТ, так и при МРХПГ. В режиме Т2 и Т2-STIR кисты имеют однородный гиперинтенсивный МР-сигнал, четкие ровные контуры. МРТ дает возможность различать и геморрагический компонент жидкости, который определяется в виде гиперинтенсивного МР-сигнала в Т1-FFE ВИ, что объясняется значительным парамагнитным эффектом метгемоглобина [103, 107-111].

- МРХПГ является наиболее информативной в дифференциальной диагностике причин билиарной и панкреатической гипертензий и рекомендуется пациентам с ХП для уточнения изменений протоков [112].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** поскольку боковые ветви визуализируются только в 10–25% случаев [103, 107-110], данный вид исследования имеет ограниченное диагностическое значение на ранних

стадиях ХП. Недостатком МРТ является то, что при наличии кальцинатов (что характерно для ХП) этот метод не может иметь такой высокой специфичности как КТ. Вместе с тем присутствие участков очень низкой интенсивности сигнала предполагает наличие кальцинированных зон, характерных для воспалительного процесса [109, 110, 113] и может быть ценной для небольшой группы пациентов, у которых другие диагностические методы не позволяют подтвердить предполагаемый диагноз ХП.

- МРХПГ и ЭСПБЗ со стимуляцией секретином рекомендуются как лучшие методы визуализации с целью диагностики изменения паренхимы и протоков у пациентов с ХП на ранних стадиях. Динамическая МРХПГ с секретиновым тестом рекомендуется как основной неинвазивный метод идентификации начальных морфологических изменений системы протоков ПЖ, жидкостных структур, а также для оценки внешнесекреторного резерва ПЖ [114, 115]. Указанная рекомендация предназначена для медицинских организаций 3 уровня.

#### **Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств 3**

**Комментарии:** Комбинация МРТ и МРХПГ со стимуляцией секретином является наиболее точным методом верификации панкреатита минимальных изменений. Использование контрастирования существенно повышает чувствительность метода при дифференциальной диагностике ХП и опухолей ПЖ. При выполнении МРХПГ можно определить с высокой точностью заполненные жидкостью структуры: ГПП и псевдокисты [114, 115].

- МРХПГ и ЭСПБЗ рекомендуются как наиболее точные методы диагностики аномалий развития ПЖ у пациентов с ХП [114].

#### **Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** МРХПГ с использованием секретина, имеет очень высокую чувствительность [114], и может быть ценной у небольшой группы пациентов, с начальными стадиями протоковых изменений при ХП, предопухолевыми состояниями (PanIN, внутривенозная папиллярная опухоль) и аденокарциномой ПЖ.

- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ретроградная холангиопанкреатография, ЭРХПГ) не рекомендована в качестве метода диагностики ХП из-за опасности развития серьезных осложнений (острого панкреатита, холангита, сепсиса, ретрорадиоденальной перфорации). ЭРХПГ у пациентов с ХП рекомендовано рассматривать как компонент лечебного эндоскопического вмешательства (например, стентирования ГПП при обострении или наружном свище), а не только диагностики [103, 111].

## **Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** ЭРХПГ – инвазивная процедура с высоким риском серьезных осложнений, позволяет детально оценить состояние протока ПЖ и его ветвей (нерегулярное расширение протоков – «цепь озер»), псевдокисты, достоверно установить диагноз ХП. Она может быть наиболее ценной при отсутствии ЭСПБЗ или сомнительных результатах МРХПГ. Недостатком метода является невозможность оценки состояния паренхимы железы. Однако, данная методика при хроническом панкреатите не должна выполняться только с диагностической целью. Критерии оценки панкреатограмм при ХП по данным ЭРХПГ и МРХПГ приведены в приложении А3, в таблице 3.

## **2.5. Иные диагностические исследования**

- Исследование уровня IgG4 сыворотки крови рекомендуется пациентам с подозрением на аутоиммунный панкреатит и при дифференциальном диагнозе с новообразованиями ПЖ [116-118]. Указанная рекомендация предназначена для медицинских организаций 3 уровня.

### **Уровень убедительности рекомендаций – А. уровень достоверности доказательств 1**

**Комментарии:** данные мета-анализов показывают высокую специфичность и относительно низкую чувствительность повышения уровня IgG4 и IgG в диагностике аутоиммунного панкреатита и дифференциальном диагнозе очаговой формы панкреатита с опухолями ПЖ. Клинически значимые показатели сыворотки крови для диагностики АИП, дифференциальной диагностики с раком ПЖ включают гипергаммаглобулинемию (по результатам определения соотношения белковых фракций методом электрофореза А09.05.014), повышение уровня IgG (исследование уровня иммуноглобулина G в крови А09.05.054.004), повышение уровня IgG4 сыворотки [116, 117]. Важно своевременное выявление данного состояния, поскольку оно хорошо поддается лечению кортикостероидами системного действия [119, 120], (приложение А3).

- Оценку нутритивного статуса с использованием клинических и лабораторных (определение общего белка, альбумина, исследование уровня лейкоцитов в крови, дифференцированный подсчет лейкоцитов (для определения абсолютного числа лимфоцитов), уровня гемоглобина, определение концентрации ретинол-связывающего белка, витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламина), фолиевой кислоты, трансферрина, общего магния, цинка) методов рекомендуется проводить всем пациентам с ХП при поступлении в стационар, а также при амбулаторном обращении для оценки тяжести

течения ХП и прогнозирования риска развития осложнений и неблагоприятных исходов [63].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** оценка базируется на расчете индекса массы тела (ИМТ), констатации факта потери веса и ее выраженности, наличии косвенных признаков трофологической недостаточности при общем осмотре больного – признаки анемии, трофические расстройства кожи, признаки квашиноркора и т.п. [121, 122]. Критерии клинической оценки трофологического статуса приведены в Приложении А3.

*Лабораторная оценка нутритивного статуса является для большинства Российских клиник общедоступной и показательной даже при использовании сочетания простых тестов – определение общего белка, альбумина, абсолютного числа лимфоцитов периферической крови, уровня гемоглобина.*

- Для детальной оценки пищевого статуса у больного ХП рекомендовано определение концентраций ретинол-связывающего белка, витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламина), фолиевой кислоты, трансферрина, общего магния и цинка [63].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

*Поскольку у 90% и более пациентов ХП с наличием различных маркеров трофологической недостаточности имеется дефицит массы тела [121], то практикующему врачу необходимо знать, что даже у пациентов ХП с нормальным или повышенным ИМТ часто развивается трофологическая недостаточность, а снижение массы тела является наиболее значимым потенциальным маркером риска развития трофологической недостаточности.*

*Саркопения является достаточно распространенным осложнением ХП и наблюдается примерно у 2 из 5 пациентов [123].*

- Пациентам с ХП рекомендуется выполнение однократной оценки минеральной плотности костной ткани (методом рентгеновской денситометрии) с целью ранней диагностики остеопороза, развивающегося на фоне экзокринной панкреатической недостаточности и мальабсорбции витамина D [49, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций - С. Уровень достоверности доказательств - 5.**

**Комментарии:** остеопороз является доказанным осложнением ХП, возникающим в результате панкреатогенной мальабсорбции, в том числе при отсутствии явных признаков экзокринной панкреатической недостаточности [62].

- Пациентам с ХП с экзокринной панкреатической недостаточностью, у которых сохраняется клиническая симптоматика на фоне проведения рекомендовано проведение водородного дыхательного теста с углеводной нагрузкой для диагностики СИБР [124-127].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *принцип дыхательных тестов заключается в определении количества водорода и/или метана в выдыхаемом воздухе после углеводной нагрузки. Организм человека не способен производить данные метаболиты, поэтому их наличие в выдыхаемом воздухе обусловлено микробной ферментацией углеводов в тонкой и толстой кишки с последующим всасыванием в кровь и, после прохождения печени, выделением легкими [128]. В отличии от культурального исследования астирата тонкой кишки, дыхательный тест является недорогим, неинвазивным, простым и широкодоступным методом для выявления СИБР. Чувствительность дыхательного теста с глюкозой варьирует от 20 до 93%, специфичность – от 30 до 86%, по сравнению с культуральным методом. Для дыхательного теста с лактулозой эти показатели составляют 31-68% и 44-100%, соответственно [129].*

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Диетотерапия**

- Всем пациентам с ХП рекомендуется полный отказ от употребления алкоголя с целью снижения частоты тяжелых осложнений и смертности [11, 53, 91, 130-133].

#### **Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** *в условиях абstinенции в некоторых случаях отмечено уменьшение выраженности симптомов и купирование боли, в то время как продолжающееся употребление алкоголя способствует прогрессированию заболевания [11, 53, 91, 130-133]. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ, как правило, не прогрессирует на фоне отказа от употребления алкоголя [130]. У лиц, не употребляющих алкоголь, отмечается лучший ответ на терапию по устранению боли [44, 71, 130, 131, 134-136]. Тем не менее, отказ от употребления алкоголя не всегда останавливает прогрессирование заболевания. Для прекращения употребления алкоголя необходимо привлекать наркологов-психиатров, специализирующихся по алкогольной зависимости с последующим наблюдения психологом [49].*

- Всем пациентам с ХП рекомендуется отказ от курения с целью редукции/купирования боли и профилактики развития осложнений ХП [136, 137].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** независимо от особенностей течения ХП, пациентам рекомендуется отказ от курения как значимого и независимого фактора развития ХП [136, 137]. В целом, очень сложно выделить самостоятельную роль курения, при сопутствующем злоупотреблении алкоголем, как этиологического фактора и фактора, влияющего на течение ХП, поскольку курение и злоупотребление алкоголем часто сочетаются [11, 133, 138].

- Пациентам с ХП рекомендуется дробный прием пищи с высоким содержанием белков и углеводов с целью улучшения процессов всасывания питательных веществ и восполнения дефицита нутриентов. Степень ограничения жиров зависит от тяжести мальабсорбции и эффективности заместительной ферментной терапии [139].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** рекомендуется дробный прием пищи: небольшими порциями 5-6 раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания [139]. Желательно высокое содержание белка и углеводов в пище, если это не усиливает боли и диспепсические симптомы. Степень ограничения жиров при экзокринной панкреатической недостаточности зависит от тяжести стеатореи, в большинстве случаев жиры не ограничиваются, особенно нерафинированные растительные.

- Пациентам с выраженной экзокринной недостаточностью ПЖ, у которых на фоне адекватной заместительной терапии сохраняется тяжелая стеаторея, вызывающая сильный дискомфорт, ведущая к социальной дезадаптации, рекомендуется диета, содержащая менее 40–60 г жира в сутки [121, 122, 140].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** белково-энергетическая недостаточность часто встречается у пациентов с ХП и при этом носит многофакторный характер, вследствие ограничения количества принимаемой пищи, мальабсорбции, СД, нарушения перистальтики кишечника и сопутствующего хронического алкоголизма [121, 122, 140]. Интервенционные исследования по изучению ограничения потребления жиров у пациентов с недостаточностью ПЖ не проводились. Ориентировочные рекомендации для пациентов с тяжелой экзокринной недостаточностью ПЖ включают ежедневную диету с энергетической ценностью 2 500 – 3 000 калорий, потребление 1,0 – 1,5 г/кг/сутки белков [140]. Купирование стеатореи должно

достигаться не за счет ограничения приема жира (что необходимо для нормального всасывания витаминов *(A, D, E и K)*, а посредством назначения ферментной заместительной терапии в адекватной дозе.

Сложные углеводы и пищевые волокна могут быть полезными для замедления развития СД, профилактики синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Прием пищевых волокон часто ограничен у пациентов с ХП на основании убеждения в том, что в эксперименте волокна адсорбируют пищеварительные ферменты, тем самым, влияя на их действие [141]. Однако подобное представление основывается на косвенных данных (например, триолеиновые дыхательные пробы, на результаты которых может влиять замедленная эвакуация желудочного содержимого под действием волокон) [142].

- Пациентам с декомпенсированной внешнесекреторной недостаточностью ПЖ и/или длительным анамнезом ХП (более 5 лет), рекомендуется скрининг на предмет выявления дефицита витаминов *(A, D, E и K)*, а при необходимости показано их парентеральное введение [91].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарий:** у пациентов с ХП может отмечаться нарушение всасывания витаминов *(A, D, E и K)*, что сопровождается снижением их концентрации в сыворотке крови [143]. При этом, клинические проявления гиповитаминозов проявляются редко [62, 144]. У пациентов с ХП может развиваться недостаточность витамина *B<sub>12</sub>*, вследствие нарушения расщепления комплекса витамина *B<sub>12</sub>* с гипокоррином (фактор Кастла) протеазами ПЖ. У пациентов, злоупотребляющих алкоголем также есть риск развития тиаминовой (витамин *B<sub>1</sub>*), рибофлавиновой (витамин *B<sub>2</sub>*) и тиридоксиновой (витамин *B<sub>6</sub>*) недостаточности. В случае выявления недостаточности уровня витаминов в сыворотке крови следует проводить заместительную витаминотерапию [63-65].

### **3.2 Консервативное лечение**

Консервативное лечение пациентов с ХП направлено на купирование симптомов и предотвращение развитий осложнений. При этом выделяют 6 главных задач консервативной терапии ХП [49]:

1. прекращение употребления алкоголя и отказ от курения вне зависимости от предполагаемой этиологии заболевания, суточных доз алкоголя и количества выкуриемых сигарет в сутки, стажа употребления алкоголя и табакокурения;
2. определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;
3. лечение недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ;

4. выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях до развития осложнений;
5. нутритивная поддержка;
6. скрининг аденокарциномы ПЖ, особенно при наследственном (семейном) панкреатите, отягощенном наследственном анамнезе по раку ПЖ, длительном анамнезе доказанного ХП, возрасте старше 60 лет.

### **Купирование боли в животе**

- Пациентам с интенсивным болевым синдромом при ХП рекомендуется периодическое или курсовое назначение анальгетиков доступным способом введения (напр. парацетамол\*\*), или нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (M01A). При неэффективности следует отдавать предпочтение трамадолу\*\*. Длительность постоянной анальгетической терапии не должна составлять более 3-х месяцев (с контролем состояния больного, биохимических показателей крови, в первую очередь, определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови), после чего необходима переоценка лечебной и/или диагностической тактики [145].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** *Парацетамол\*\* назначают внутрь по 1000 мг × 3 р/день, трамадол\*\* – внутрь по 400 мг/сут. За 3 месяца боль должна прекратиться или беспокоить существенно реже, тогда будет возможен прием анальгетических препаратов по требованию (Алгоритм 3). В том случае, если имеется посттрандикальное усиление боли, анальгетики следует принимать за 30 минут до приема пищи для минимизации усиления боли после приема пищи [49, 91]. Если у пациента нет зависимости боли от приема пищи, анальгетики следует принимать после еды для уменьшения риска повреждения слизистой оболочки желудка.*

- Для уменьшения проявлений сопутствующей депрессии, уменьшения выраженности болей и потенцирования эффекта анальгетиков рекомендуется назначение антидепрессантов – неселективных ингибиторов обратного захватаmonoаминов [49].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** *данные препараты могут изменять чувствительность центральной нервной ткани и висцеральных нервов, роль которой предполагается в развитии боли при ХП. Антидепрессанты – неселективные ингибиторы обратного захвата monoаминов – в связи с потенциальной кардиотоксичностью и холинолитическими эффектами имеют широкий профиль нежелательных явлений. Поскольку анальгетические эффекты антидепрессантов*

являются класс-специфичными эффектами, как альтернативу, можно рассматривать препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [49], однако в настоящее время отсутствуют РКИ, показывающие их эффективность.

- Для купирования упорной панкреатической боли пациентам с ХП рекомендуется прегабалин\*\*, применяемый и при лечении нейропатической боли [146, 147].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** препарат обладает анальгетическим и противотревожным действием, что может быть дополнительным положительным эффектом для некоторых пациентов [146, 147].

- Заместительная ферментная терапия не рекомендуется для купирования панкреатической боли, однако может иметь значение в уменьшении симптомов абдоминального дискомфорта на фоне экзокринной недостаточности ПЖ [148-150].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарии:** данные мета-анализов рандомизированных клинических исследований не выявили положительного эффекта при назначении заместительной ферментной терапии в лечении панкреатической боли.

- При неэффективности консервативной терапии (боли в животе в течение 3 месяцев) или необходимости приема опиоидных анальгетиков в течение 2-х недель (ввиду высокого риска зависимости), а также при подозрении на развитие осложнений ХП рекомендована консультация врача-хирурга и врача-эндоскописта для оценки вероятности купирования боли с использованием методик эндоскопического или хирургического лечения [281].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

### **Лечение экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ**

Клинически значимое нарушение усвоения жиров и белков возникает только при снижении функциональной активности ПЖ более чем на 90% [46]. Хирургическое вмешательство (резекция) на ПЖ также может вызывать развитие и/или усугубление внешнесекреторной недостаточности ПЖ [152, 153] и требовать проведения пожизненной заместительной ферментной терапии. Адекватное и своевременное лечение позволяет избежать развития серьезных осложнений и снизить смертность на фоне нарушения питания.

**Заместительная ферментная терапия.** Целью заместительной терапии является обеспечение возможности пациенту принимать, переваривать и усваивать нормальное количество основных пищевых веществ и микроэлементов. Клинические показания для проведения заместительной ферментной терапии при ХП:

- верифицированная стеаторея;
- хроническая диарея, полифекалия;
- нутритивная недостаточность;
- перенесенный панкреонекроз, тяжелый ХП (кальцификация паренхимы ПЖ или внутрипротоковые кальцинаты в сочетании с расширением ГПП) [154];
- перенесенные оперативные вмешательства на ПЖ с нарушением нормального пассажа пищи (классическая панкреатодуоденальная резекция, латеральная панкреатиконоюстомия с петлей, выключенной по Ру);
- состояние после любых хирургических вмешательств на ПЖ с признаками внешнесекреторной недостаточности.

- Назначение заместительной терапии ферментными препаратами рекомендуется пациентам с ХП и внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, поскольку они улучшают переваривание и всасывание жиров [91, 155, 156].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарии:** пациентам с клинически выраженной стеатореей (неоформленный, с жирным блеском, зловонный стул в большом количестве) рекомендуется назначение ферментных препаратов на основании клинических данных [91, 155].

- Всем пациентам с ХП и клиническими или биохимическими признаками трофологической недостаточности, в том числе без явной стеатореи [80, 152], рекомендуется назначение заместительной терапии ферментными препаратами для нормализации нутритивного статуса (уровня витаминов (А, D, Е и К), преальбумина и ферритина), а также для предотвращения остеопороза, обусловленного мальабсорбией витамина D [62, 144]

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** для контроля эффективности лечения в мировой практике используются лабораторные методы оценки переваривания жира: количественное определение нейтрального жира в кале (в клинических исследованиях), дыхательные пробы с <sup>13</sup>С-смешанными триглицеридами (в исследованиях и рутинной практике) [80]. Оба метода в России пока недоступны. В то же время не менее эффективно и более доступно использовать ИМТ и лабораторные показатели трофологического статуса (уровень

ретинол-связывающего белка, витамина  $B_{12}$ , трансферрина, общего магния, цинка в сыворотке крови, абсолютное число лимфоцитов) [121, 122, 157, 158].

- Заместительная терапия ферментными препаратами рекомендуется для повышения качества жизни пациентов с ХП [159-162].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** установлена достоверная взаимосвязь между улучшением показателей качества жизни, увеличением массы тела и уменьшением выделения жира с калом [159-162].

- Всем пациентам с ХП при проведении заместительной ферментной терапии рекомендуется принимать панкреатин\*\* во время или сразу после еды [156, 163, 164].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 1**

**Комментарии:** в клинических исследованиях было показано преимущество приема препаратов панкреатина\*\* сразу после или во время еды, по сравнению с приемом перед или между едой.

- Пациентам с ХП для лечения мальабсорбции при экзокринной панкреатической недостаточности рекомендуется использовать капсулированный панкреатин\*\* в форме микрочастиц (минимикросфер, микротаблеток и пр.), покрытых кишечнорастворимой оболочкой [149, 160, 165, 166].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** микрочастицы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, значительно эффективнее таблетированных препаратов при лечении стеатореи, поскольку имеется улучшенная фармакокинетика, обеспечивающая более вероятный контакт ферментов с химусом и большую площадь контакта [167].

- У пациентов с клиническими симптомами экзокринной недостаточности ПЖ рекомендуемая минимальная доза капсулированного панкреатина\*\* для начального лечения составляет 40-50 тыс. ед. на основной прием (3 раза в день) и половинная доза (20-25 тыс. ед.) на промежуточные приемы пищи (общая кратность не менее 5 раз в сутки) [149, 156, 164, 168].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарии:** назначение в среднем 40–50 тыс. ед. на основной прием пищи и 20-25 тыс. ед. на дополнительный приводит к нормализации всасывания жиров, значительному повышению массы тела, нормализации уровня ретинол-связывающего белка и преальбумина у большинства пациентов с ХП [49, 80, 91].

- Всем пациентам с ХП, получающим заместительную ферментную терапию, рекомендуется оценивать начальную эффективность лечения по прибавке массы тела и снижению выраженности симптомов через 6 месяцев после начала терапии (амбулаторный этап); однако любые сомнения в эффективности заместительной терапии следует расценивать как показания к лабораторному и инструментальному контролю заместительной ферментной терапии [169, 170].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** в качестве критериев оценки эффективности заместительной ферментной терапии часто используют клинические показатели: купирование диареи, нормализация диспепсических симптомов [91]. В то же время у многих пациентов нормализация стула происходит на фоне доз ферментов, которые недостаточны для нормализации переваривания жира.

- В случае недостаточной эффективности приема начальных доз ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, рекомендуется увеличить дозу панкреатина\*\*. При сохранении симптомов мальдигестии на фоне высоких доз препарата (400-500 тыс.ед./сут) рекомендуется назначить препараты, подавляющие желудочную секрецию – ИПН в стандартных дозах [152, 156, 171-173].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарии:** пациентам с сохраняющимися симптомами, несмотря на прием начальных доз современных тищеварительных ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (40-50 тыс. ед на основной прием и 20-25 тыс. ед - на промежуточный), следует удвоить (возможно назначение и более высоких доз) дозы минимикросфер или микротаблеток панкреатина\*\* или назначать препараты, подавляющие кислотную продукцию желудка [167] для улучшения эмульгации жира [152, 171, 172]. Предпочтительными препаратами являются ИПН в стандартных дозах (напр.: #омепразол\*\* по 20 мг x 2 р/сут). Имеются отдельные небольшие исследования, демонстрирующие эффективность подобной тактики у пациентов с тяжелой панкреатической недостаточностью [172, 174, 175].

- При персистирующей, на фоне адекватной заместительной ферментной терапии, стеатореи у пациентов с ХП рекомендовано исключить другие причины диареи, в частности связанные с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке, часто имеющим место при ХП [176], инвазии простейших, целиакию.

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

- У пациентов с тяжелой панкреатической недостаточностью после перенесенного панкреонекроза, либо при наличии кальцифицирующего панкреатита, либо у пациентов со значительно сниженной эластазой-1 кала (менее 200 мкг/г), рекомендуется пожизненная заместительная терапия капсулированными препаратами панкреатина\*\* в подобранный дозе [91, 154].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарий:** при доказанном ХП с признаками нутритивной недостаточности (потеря в весе, гипотрофия мышц, остеопороз, признаки гиповитаминоза) назначение заместительной ферментной терапии может быть показано даже без верификации стеатореи [91, 154].

- При лечении пациентов с СД на фоне ХП рекомендуется контролировать уровень глюкозы в крови для предотвращения осложнений, избегая развития гипогликемии и кетоацидоза [49, 83].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарий:** при развитии диабета в исходе выраженного фиброза паренхимы ПЖ пероральные гипогликемические средства не играют существенной роли [49, 83]. Большинству пациентов с панкреатогенным СД и неэффективностью соответствующей диеты требуется назначение инсулинов [50]. Диета при панкреатогенном сахарном диабете соответствует таковой при СД 1 типа, за исключением необходимости коррекции мальабсорбции, дефицита витаминов и микроэлементов; назначение дробного питания обеспечивает профилактику гипогликемии [91].

- **Не рекомендуется** назначать эмпирическое антибактериальное лечение пациентам с ХП в рамках терапии СИБР до подтверждения диагноза [177].

**Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

**Комментарий:** эмпирическое назначение антибиотиков пациентам с подозрением на СИБР без подтверждения диагноза не оправдано, поскольку подвергает их необоснованному риску развития антибиотикорезистентности, антибиотик-ассоциированной диареи и *Clostridioides difficile*-ассоциированной болезни [177]. Тем не менее, проведение антибактериальной терапии является предпочтительной тактикой эрадикации избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Эффективность лечения определяется клинической картиной. К наиболее эффективным антибактериальным препаратам для эрадикации избыточного бактериального роста относятся рифаксимин, ципрофлоксацин\*\* (бактериальные инфекции ЖКТ), метронидазол\*\* (Инфекции, вызываемые *Bacteroides* spp. (в

том числе *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*) и норфлоксацин (при инфекции ЖКТ) [66].

- **Рекомендуется** назначение штаммоспецифических пробиотиков (напр. A07FA02 *Saccharomyces boulardii*) пациентам с ХП, которым проводится антибактериальная терапия СИБР, с целью снижения риска развития антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) и инфекции, вызванной *C. difficile* [178, 179].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** пробиотики – живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах. Эффективность пробиотиков зависит от входящих в его состав бактериальных штаммов [180]. Согласно последнему Кокрейновскому обзору с мета-анализом 31 РКИ, прием пробиотиков также снижает риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи на 60% по сравнению с плацебо или при отсутствии пробиотической поддержки ( $OR=0,40$ ; 95% ДИ 0,30-0,52) [178].

### ***Лечение аутоиммунного панкреатита (АИП)***

- При наличии клинической симптоматики всем пациентам с АИП рекомендуется назначение иммуносупрессивной терапии (например, глюкокортикоидами Н02АВ, противоопухолевыми препаратами и иммуномодуляторами). При отсутствии жалоб стойкие изменения биохимических показателей по данным анализов крови (повышение уровня печеночных, панкреатических ферментов, показателей холестаза) также являются показаниями для начала активной терапии [120, 181, 182].

#### **Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** системная иммуносупрессивная терапия показана пациентам с наличием симптомов АИП (панкреатическая боль, обструктивная желтуха), при объемном очаговом образовании поджелудочной железы по данным инструментальных исследований с целью дифференциальной диагностики с раком, при холестазе в случае сочетания с IgG4-склерозирующим холангитом. Назначение лечения полностью бессимптомным пациентам остается спорным. Спонтанная ремиссия по данным клинических исследований возможна в 10-25% случаев [183-185].

Для индукции ремиссии АИП рекомендуется назначение глюкокортикоидов перорально (#преднизолон\*\*) в дозе 0,6-1,0 мг /кг/день в течение 2-4 недель с последующим постепенным снижением дозы по 5 мг в 2 недели за 3-6 месяцев. Терапия второй линии (в случае противопоказаний к назначению кортикоидероидов или стероидорезистентности) –

#ритуксимаб\*\*. Общая продолжительность индукционной терапии должна быть не менее 12 недель.

На фоне системной терапии кортикоидами ремиссия была достигнута в 96% при АИП-1 и 92% при АИП-2.

Помимо глюкокортикоидов, #ритуксимаб\*\* (химерные моноклональные антитела мыши/человека, обладающие специфичностью к CD20 антигену В-лимфоцитов) является единственным препаратом, вызывающим ремиссию АИП.

#Ритуксимаб\*\* назначается в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> еженедельно в течение 4 недель с последующими поддерживающими инфузиями каждые 2–3 месяца (онкогематологический протокол), или 1000 мг двукратно с интервалом в 15 дней каждые 6 месяцев (иммунологический протокол/протокол ревматоидного артрита) [119, 120, 181, 186-188].

- Рекомендуется проводить оценку эффективности терапии через 2 недели на основании динамики клинических, лабораторных симптомов и данных инструментальных исследований. Отсутствие ответа на системные кортикоиды через 2-4 недели требует пересмотра диагноза АИП [182].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** стадия индукции ремиссии определяется как соответствие каждому из следующих критерииев после 6 месяцев лечения: (1) ≥50 % снижения уровня IgG4; (2) снижение дозы глюкокортикоидов до поддерживающей дозы ≤10 мг/день; и (3) отсутствие рецидивов при снижении дозы системных кортикоидов в течение 6 месяцев [182, 189].

- В связи с высокой частотой развития рецидива, особенно в случае АИП-1, рекомендуется назначение поддерживающей терапии низкими дозами глюкокортикоидов (эквивалентные 2,5-7,5 мг #преднизолона\*\* в сутки внутрь) или иммунодепрессантами (#азатиоприн\*\*, #меркаптопурин\*\*, #метотрексат\*\*, #микофенолата мофетил\*\*), #ритуксимабом\*\*. Тиопурины (#азатиоприн\*\*) и #микофенолата мофетил\*\* назначаются одновременно с продолжающимся приемом глюкокортикоидов на 6-8 недель с последующим продолжением монотерапии иммунодепрессантами [119, 120, 181, 182, 190, 191].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** поддерживающая терапия в группе с высоким риском развития рецидива АИП рекомендуется на срок от 12 месяцев до 3 лет. К факторам, указывающим на высокий риск развития рецидива АИП после лечения относятся: АИП-1 по сравнению с АИП-2, наличие высокого уровня IgG4 сыворотки крови до лечения (4 нормы и более), высокий уровень IgG4

сыворотки крови на фоне лечения кортикоидами системного действия, сочетание с IgG4-склерозирующим холангитом, диффузное увеличение поджелудочной железы, мультиорганность поражения [188, 191-193]. #Ритуксимаб\*\* вводят (375 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела) один раз в неделю в течение 4 недель, а затем раз в 2–3 месяца или в виде двух инфузий по 1000 мг с перерывом между ними 15 дней каждые 6 месяцев [1, 2]. #Азатиоприн\*\* рекомендуется использовать в дозах 2–2,5 мг/кг/сут внутрь [3]. Для профилактики рецидива можно использовать #азатиоприн\*\* в комбинации с глюкокортикоидами (#преднизолон\*\* 5-7,5 мг/кг/сут) [4]. Назначая длительную поддерживающую терапию тиопуринами необходимо помнить, что препараты повышают риск лимфопролиферативных заболеваний более, чем в 5 раз (2,01–13,9), особенно у мужчин старше 65 лет [5]. Терапию #микофенолата мофетилом\*\* следует начинать с дозы 1 г/сут, которую можно увеличить до 1,5–2 г/сут, внимательно наблюдая за показателями общего анализа крови [6]. Как и в случае #азатиоприна\*\*, у многих пациентов на фоне низких доз #микофенолата мофетила\*\* (1 г/сут) развивается рецидив. #Метотрексат\*\* назначают после индукционного курса терапии глюкокортикоидами в начальной дозе 10 мг/нед, затем увеличивают до 20 мг/нед. [7, 8].

### **3.3 Хирургическое лечение**

#### **Хирургическое лечение: показания и методы**

При осложненном течении заболевания показано эндоскопическое или хирургическое лечение [91]. Решение о выполнении вмешательства должно приниматься в центре, специализирующемся на консервативных и хирургических методах лечения заболеваний ПЖ.

К осложнениям ХП относятся: 1) стойкий болевой синдром, не поддающийся медикаментозной терапии; 2) протоковая гипертензия ПЖ за счет вирсунголитиаза или стриктур протока ПЖ; 3) симптоматические постнекротические кисты ПЖ; 4) механическая желтуха, обусловленная компрессией терминального отдела общего желчного протока; 4) портальная гипертензия за счет сдавления конфлюенса верхней брыжеечной и селезеночной вен или тромбоза селезеночной вены; 5) стойкое нарушение пассажа пищи по двенадцатиперстной кишке; 6) ложная аневризма бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии [170, 194-198]. На фоне перечисленных осложнений могут возникать панкреатогенный асцит и/или плеврит; у пациентов, оперированных по поводу панкреатита или перенесших травму ПЖ – панкреатические свищи, требующие хирургического лечения [199-202]. Безусловным показанием к хирургическому лечению является отсутствие возможности исключить рак ПЖ.

При лечении симптоматических псевдокист эффективны хирургические и эндоскопические методы, эндолюминарное стентирование под контролем эндосонографии [53]. При хирургическом лечении псевдокист может быть наложен анастомоз с петлей тощей кишки по Ру, а также проводится латеральная панкреатоэнонестомия при сопутствующей дилатации протока ПЖ более 5-7 мм [203].

Рецидивирующая желтуха или клиническая картина холангита являются показанием для эндоскопической установки стента-эндопротеза, являющейся безопасной и эффективной процедурой (с частотой осложнений от 4 до 7%) [204]. Несмотря на то, что желтуха купируется вскоре после имплантации стента-эндопротеза, полное разрешение структуры желчного протока удается достичь лишь у небольшой части пациентов, в особенности при кальцифицирующем панкреатите. Лучшие результаты достигаются при поэтапной постановке нескольких стентов-эндопротезов [100].

В случае стенозирования просвета двенадцатиперстной кишки лечение следует начинать с консервативной противовоспалительной терапии. При отсутствии эффекта и сохранении нарушения эвакуации, наличии других осложнений ХП показано выполнение панкреатодуоденальной резекции [205].

РКИ по сравнению эффективности хирургического и эндоскопического дренирования желчных путей при ХП не проводилось.

Таким образом, при отсутствии данных за рак ПЖ, хирургическое вмешательство должно быть лечением выбора при наличии структуры желчных путей с клиническими проявлениями желтухи длительностью более одного месяца. Оптимальная процедура все еще не определена. Выполняются различные операции от создания обходного желчного анастомоза (холедохо- или гепатоэнонестомия) до ПДР. При наличии воспалительного образования и/или подозрении на рак во всех случаях должна выполняться резекция головки ПЖ [91].

При *неосложненном течении* заболевания инвазивные вмешательства направлены на коррекцию морфологических изменений системы протоков ПЖ (структуры, конкременты), воспалительных изменений паренхимы или выполнение невролиза.

**Купирование боли.** Проспективные РКИ по сравнению эффективности консервативного и хирургического лечения боли при ХП не проводились. В исследованиях, оценивающих динамику боли после оперативного лечения отмечена большая вариабельность эффекта (от 47 до 80% пациентов) [44, 132].

- У пациентов с верифицированным ХП рекомендовано решение вопроса о выполнении хирургического вмешательства при следующих состояниях:

- интенсивная некупируемая абдоминальная боль, ведущая к снижению или утрате трудоспособности;
- отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3 мес.;
- риск развития зависимости от анальгетиков и/или психотропных препаратов;
- возникновение осложнений ХП, требующих инвазивного устранения (кровотечения, непроходимость ДПК, симптоматические псевдокисты и др.);
- подозрение на рак ПЖ [135, 206-213].

**Уровень достоверности доказательств – 1. Уровень убедительности рекомендаций – А.**

**Комментарий:** в семи рандомизированных исследованиях, мета-анализах [135, 206, 209-213] в общей сложности у 302 пациентов после выполнения резекций ПЖ было зарегистрировано достоверное уменьшение боли [207, 208]. У пациентов с бессимптомным течением ХП и дилатацией протока ( $> 7$  мм) хирургическая декомпрессия протока ПЖ не обязательна, однако она может проводиться для профилактики прогрессирования внешнесекреторной и эндокринной недостаточности [91]. При невозможности исключения рака показана резекция для получения материала для гистологического исследования. Несвоевременно установленный диагноз рака ПЖ существенно ухудшает прогноз [214].

- Хирургическое лечение пациентов с ХП рекомендовано при неэффективности последовательного применения консервативных методов в течение 3 мес. (строгое соблюдение диеты, терапия капсулированным панкреатином\*\*, витаминами, анальгетиками, в т. ч. трамадолом\*\*, антидепрессантами, прегабалином\*\*), при существенном снижении качества жизни и нарушении трудоспособности [49].

**Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С.**

**Комментарий:** решение о проведении вмешательства должно быть тщательно взвешено с учетом оценки риска развития ранних и отдаленных осложнений. Необходимо исключить другие причины боли в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

### Эндоскопическое лечение

- Пациентам с бессимптомным расширением протока ПЖ не рекомендуется эндоскопическое лечение [91].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарий:** исследования по оценке влияния эндоскопических методов лечения на эндокринную и внешнесекреторную функцию ПЖ у таких пациентов отсутствуют [91].

- Эндоскопическое лечение рекомендуется у пациентов с болью и дилатацией протока ПЖ с целью устраниния болевого синдрома [215, 216].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** *проспективные исследования свидетельствуют об эффективности эндоскопического лечения у пациентов с болью и дилатацией протока ПЖ [215, 216].*

### **Эндоскопическое стентирование протока ПЖ**

- Литоэкстракция и механическая литотрипсия рекомендованы при единичных вирсунголитах диаметром не более 5 мм, располагающихся в протоке ПЖ на уровне головки органа [84, 215, 216].

**Уровень достоверности доказательств – 4, уровень убедительности рекомендаций – С.**

**Комментарии:** *с целью фрагментации вирсунголитов применяется ударно-волновая литотрипсия (при наличии рентгеноконтрастных конкрементов в главном панкреатическом протоке) возможна ударно-волновая литотрипсия с последующей РХПГ, эндосеоптической вирсунготомией и литоэкстракцией или контактная литотрипсия (механическая, лазерная или электрогидравлическая [84, 111, 217-221].*

• Эндоскопическое стентирование панкреатического протока (ЭСПП) с помощью панкреатических полимерных нерассасывающихся стентов рекомендуется пациентам при наличии доминантной структуры и престенотическом расширении протока не менее 6 мм. Рекомендуется установка одного или нескольких стентов 7 Fr, 8,5 Fr или 10 Fr с заменой с интервалом от 2 до 5 месяцев в зависимости от диаметра и количества стентов с сохранением окончательного общего диаметра в течение срока не менее 1 года. Перед выполнением стентирования рекомендуется эндоскопическая вирсунготомия, механическая и/или баллонная дилатация структуры. Наличие множественных структур является противопоказанием к стентированию протока [84, 111, 217, 222].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** *стентирование протока ПЖ целесообразно выполнять при наличии значимых структур – увеличении диаметра протока более 6 мм дистальнее структуры. Наличие множественных структур и множественного вирсунголитиаза является противопоказанием к стентированию протока ПЖ. Для успешного стентирования*

требуется выполнить панкреатическую сфинктеротомию и дилатацию структуры, устраниить вирсунголитиаз и структуры протока ПЖ. Стентирование осуществляется полимерными панкреатическими нерассасывающимися стентами диаметром 7, 8.5, 10 Fr, длина и форма которых подбираются индивидуально. Обтурация полимерных панкреатических стентов происходит через 2-5 месяцев в зависимости от их диаметра и количества, что требует их замены [217, 223, 224]. Осложнения при стентировании протока ПЖ (обострение панкреатита, проксимальная или дистальная миграция стента, абсцесс ПЖ) наблюдаются в 6 – 39% наблюдений [84, 111].

При рецидиве боли повторные эндоскопические процедуры имеют высокую эффективность [225]. Эндоскопическое дренирование может быть предложено как метод выбора у пациентов с незначительными изменениями паренхимы ПЖ и отсутствием множественных осложнений ХП а также пациентам с противопоказаниями к хирургическому вмешательству или отказом от него, а также являться предварительным этапом для оценки эффективности планируемого хирургического лечения [210].

У пациентов с частыми приступами боли может выполняться сфинктеротомия для улучшения оттока секрета ПЖ. Однако данные об эффективности этого метода для лечения боли у пациентов без дилатации протока и обструкции отсутствуют.

В настоящее время имеется две стратегии стентирования ПЖ:

- удаление стента спустя 6–12 месяцев независимо от разрешения структуры протока ПДЖ;

- последующие замены стента вплоть до исчезновения структуры.

Купирование боли в течение 12 месяцев после стентирования отмечается у 2/3 пациентов, однако полное исчезновение структур наблюдалось у небольшой части пациентов [225]. Перспективным подходом является точное измерение структуры дистальной части протока ПЖ с поэтапной установкой стентов увеличивающегося диаметра (увеличение размера на 2–4 единицы каждые 6 месяцев). После окончательного удаления стента, установленного по такой методике, исчезновение структур наблюдалось в 95% случаев [226]. При этом такое агрессивное эндоскопическое лечение с последовательной установкой нескольких полимерных панкреатических стентов может привести к разрешению структуры в 44–90% случаев с последующим безрецидивным течением в сроки 13–48 мес. после удаления панкреатического стента.

- При отсутствии эффекта от эндоскопического стентирования протока ПЖ или рецидиве интенсивной боли в животе пациентам рекомендуется хирургическое лечение [91, 100, 227, 228]. Изучение отдаленных результатов среди пациентов,

получавших эндоскопическое и хирургическое лечение, показало, что резекционные операции обеспечивают лучшие результаты [229-231].

**Уровень достоверности доказательств – 4, уровень убедительности рекомендаций – С.**

**Комментарий:** лечение бессимптомных и неосложненных псевдокист не показано, независимо от их размера [52]. Эндоскопическое дренирование может быть предпочтительнее хирургического лечения, поскольку имеет лучший профиль польза/риск, будучи менее инвазивным методом, обеспечивающим дренирование аналогичной эффективности [91].

### **Эндоскопическое лечение наружных и внутренних панкреатических свищей**

- Эндоскопическое дренирование протока ПЖ при панкреатических свищах рекомендовано пациентам при наличии дефекта протока, подтвержденного данными фистулографии и МРХПГ с целью перекрытия области повреждения протока стентом [223, 232].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарий:** наружные панкреатические свищи возникают, как правило, после наружного дренирования постнекротических кист ПЖ, реже – после операций на ПЖ. Одним из редких осложнений ХП являются внутренние свищи ПЖ, открывающиеся в брюшную, а иногда грудную полости. Следует стремиться к стентированию (дренированию) с перекрытием зоны повреждения протока. Установка стента или силиконового дренажа для назопанкреатического дренирования проксимальнее дефекта, а также изолированная вирсунготомия также возможны, но обладают меньшей эффективностью. Рекомендуемый период стентирования в случаях отсутствия стенозирующего внутривлагательного компонента (стриктур) – не менее 6 недель [233].

### **Дренирующие операции при постнекротической/парапанкреатической кисте поджелудочной железы**

Показаниями к дренированию постнекротической кисты являются ее размер более 5 см, абсцедирование, боль, нарушение оттока желчи или пищи из желудка, портальная гипертензия, перфорация постнекротической кисты в брюшную полость. Постнекротические

бессимптомные кисты диаметром менее 5 см с несформированной капсулой и не сообщающиеся с протоком ПЖ имеют тенденцию к самоизлечению, поэтому больные подлежат динамическому наблюдению [232, 234, 235]. Устранение кист может быть выполнено за счет внутреннего эндоскопического дренирования в просвет двенадцатиперстной кишки или желудка, а также «открытым» хирургическим доступом.

- Наружное дренирование постнекротической кисты (наружное дренирование кист поджелудочной железы) рекомендуется лишь при абсцедировании, отсутствии сформированной капсулы или возможности выполнить более сложное вмешательство из-за тяжести состояния больного или технических причин [232, 234, 235].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарии:** *наружное дренирование под ультразвуковым контролем является вынужденной мерой и показано лишь при абсцедировании, вскрытии кисты в брюшину полость или крайне тяжелом состоянии больного. Исходом наружного дренирования постнекротической кисты, как правило, является формирование наружного панкреатического свища, который в последующем часто требует хирургического лечения [85]. Тактика хирургического лечения определяется степенью выраженности стенки кисты, наличием или отсутствием в просвете кисты секвестров и инфицирования, технической оснащенностью и уровнем квалификации хирургических кадров.*

- Эндоскопическое внутреннее дренирование постнекротической кисты ПЖ рекомендовано при размере кисты более 5 см без тенденции к регрессу в течение 6 недель после ее возникновения, стенке кисты более 5 мм, отсутствии в ее просвете крупных секвестров, близкого прилежания полости кисты к стенке желудка или двенадцатиперстной кишки [234, 235].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** *рекомендуется эндолюминарный доступ под эндосонографическим контролем, позволяющим выбрать безопасную трассу проведения пункции. Для дренирования следует использовать саморасширяющиеся нитиноловые полностью покрытые стенты (Стент билиарный полимерно-металлический\*\*\* покрытый), имеющие элементы для внутренней фиксации, что предупреждает миграцию стента. Возможно использование не менее 2 билиарных пластиковых стентов с двусторонними фиксаторами по типу «двойной пигтейл» (Стент билиарный полимерный, нерассасывающийся). Стенты не следует извлекать до инструментального подтверждения спадения стенок кисты и ранее 1-2 месяцев после их имплантации. Этот метод позволяет добиться успеха в 92% случаев.*

Однако, ближайшие результаты лучше отдаленных, рецидивы возникают в 8,5–23%, осложнения – 14,4% [217, 232].

Транспапиллярный доступ с выполнением цистодуоденального стентирования используют при небольших (до 5 см) скоплениях, связанных с протоком ПЖ на уровне головки [217, 232].

- Цистопанкреатоюностомия «открытым» способом (наложение панкреато(цисто)юноанастомоза) или через мини-доступ рекомендуется при постнекротических кистах большого размера любой локализации с наличием хорошо сформированной капсулы, крупными секвестрами [236, 237].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарий:** цистопанкреатоюностомия обеспечивает выздоровление в 90-100% случаев при отсутствии фиброзного изменения ткани ПЖ проксимальное постнекротической кисты. Послеоперационные осложнения возникают в 20% наблюдений [235, 236]. Предпочтение следует отдавать миниинвазивным доступам. Анастомозирование кисты следует выполнять с отключенной по Ру петлей тощей кишки длиной не менее 70 см однорядным обвивным швом синтетической монофиламентной рассасывающейся нитью. Ру-петлю тощей кишки располагают позади ободочной кишки, при укорочении или вовлечении в воспалительный инфильтрат брыжейки поперечной ободочной кишки, - впереди кишки. Межкишечный анастомоз конец-в-бок накладывается на уровне первой сосудистой аркады тощей кишки. Стенки кисты частично иссекаются, и обязательно подвергается патологоанатомическому исследованию для исключения наличия кистозной опухоли ПЖ. Лапароскопическая цистопанкреатоюностомия может выполняться только в центрах, обладающих необходимым опытом лапароскопических операций.

### **Лечение билиарной гипертензии при хроническом панкреатите**

- Эндоскопическое устранение билиарной гипертензии при хроническом панкреатите рекомендуется при клинически значимом холангите и механической желтухе. Стентирование желчных протоков является временной мерой и производится множественными билиарными пластиковыми стентами (стент билиарный полимерный, нерассасывающийся\*\*\*). Каждые 3 месяца требуется замена стентов. Курс лечения составляет не менее 1 года после достижения расположения максимального количества стентов в просвете желчного дерева [217, 232, 238].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** при неэффективности предшествующего эндоскопического стентирования и несоблюдении пациентом лечебного режима эндоскопическое лечение не показано. Больные требуют динамического наблюдения из-за риска развития септических осложнений, связанных с окклюзией или миграцией стентов. Недопустимо применение непокрытых и покрытых билиарных нитиноловых стентов-эндопротезов (стент билиарный металлический непокрытый\*\*\*, Стент билиарный полимерно-металлический\*\*\*) в качестве окончательного метода лечения из-за малых сроков функционирования стента и невозможностью его эндоскопического извлечения. При высоком краткосрочном клиническом эффекте (до 92%) эффективность эндоскопического стентирования в отдаленном периоде, по сравнению с хирургическим методом, невысока (31-62%), в связи с чем билиарное стентирование рекомендуется с целью предоперационной подготовки или при отказе от хирургической операции [217, 232, 238].

## **Хирургическое лечение при вирсунголитиазе, панкреатической гипертензии**

- Продольная панкреатоэностомия рекомендуется при наличии протоковой гипертензии и расширении протока ПЖ за счет его структур или камней на уровне шейки, тела и хвоста ПЖ и отсутствии фиброзного перерождения головки и крючковидного отростка ПЖ. При наличии кисты и панкреатической гипертензии возможно комбинация вмешательств – продольная цистопанкреатоэностомия на выключенной петле по Ру [84, 111, 196, 197, 236].

### **Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарии:** продольная панкреатоэностомия позволяет надежно устраниить протоковую гипертензию на уровне тела и хвоста ПЖ. При фиброзном перерождении паренхимы головки и крючковидного отростка ПЖ, наличии камней или структур в терминальной части протока ПЖ эта операция не эффективна. Поскольку в большинстве случаев при ХП наибольшие склеротические изменения возникают именно в головке ПЖ, показания к продольной панкреатоэностомии возникают редко. Просвет протока ПЖ вскрывается на всем протяжении – от головки до хвоста ПЖ. Гемостаз при катиллярном кровотечении обеспечивается коагуляцией, кровоточащие артериальные и венозные сосуды прошивается. Удаляются камни из протока ПЖ и его ветвей. При затруднениях обнаружения протока железы, а также для оценки радикальности операции, следует выполнить интраоперационное УЗИ. Паренхиму железы, даже при наличии интрапаренхиматозных кальцинатов, не иссекают. Панкреатоэноанастомоз с изолированной по Ру петлей кишки формируют непрерывным швом синтетической

монофиламентной рассасывающейся нитью. Ру-петлю проводят через окно в брыжейке поперечной ободочной кишки.

## **Резекционные операции при хроническом панкреатите**

Резекционные вмешательства на ПЖ в настоящее время хорошо разработаны и являются приоритетными, поскольку позволяют радикально устраниить осложнения ХП, обусловленные фиброзно-кистозным перерождением головки ПЖ или дистальных отделов [84, 111, 196, 197, 236]. Существует несколько вариантов резекции головки ПЖ, каждый из которых имеет строгие показания [84, 111, 196, 197, 236, 239-241].

- Частичная резекция головки ПЖ с продольным панкреатоюноанастомозом (операция Фрея) рекомендуется при фиброзной трансформации головки ПЖ, панкреатической гипертензии, обусловленной вирсунолитиазом или структурами протока [84, 111, 196, 197, 236, 239].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарий:** *резекция головки ПЖ с продольным панкреатоюноанастомозом (операция Фрея) обеспечивает надежное устранение панкреатической гипертензии и удаление большей части склерозированной ткани головки ПЖ, как предложено в модифицированном в 2003 году варианте операции [241]. Проток ПЖ вскрывают на всем протяжении. Ткань головки и крючковидного отростка иссекают, с сохранением не более 5 мм паренхимы, прилежащей к стенке двенадцатиперстной кишки, интрамуральной части общего желчного протока и воротной вене, удаляют конкременты из протока ПЖ и боковых протоков, насколько это возможно. Объем удаленной паренхимы головки должен превышать 50%. С краями образовавшейся полости в головке ПЖ и вскрытого протока ПЖ формируют анастомоз с Ру-петлей тощей кишки непрерывным обвивным швом рассасывающимся синтетическим монофиламентным шовным материалом. Ру-петлю длиной не менее 60 см проводят через брыжейку поперечной ободочной кишки. Эта операция не обеспечивает полного обнажения из ткани ПЖ терминального отдела общего желчного протока и воротной вены. За счет большой раневой поверхности в зоне резекции головки, крючковидного отростка и рассеченного протока ПЖ в ближайшем послеоперационном периоде имеется опасность возникновения раннего кровотечения в просвет анастомоза [240, 241]. Лапароскопический или робот-ассистированный варианты операции Фрея затруднены из-за сложности оценки*

*радикальности вмешательства; для определения их целесообразности необходимо изучение отдаленных результатов.*

- Бернский вариант резекции головки ПЖ (резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки (атипичная)) рекомендуется при наличии не только фиброзного перерождения паренхимы головки, но и билиарной гипертензии [197, 239-242].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

**Комментарий:** *при бернском варианте резекции головки ПЖ объем удаляемой ткани ПЖ увеличивается за счет полного иссечения паренхимы, прилежащей к интрамуральной части общего желчного протока [242]. При наличии желчной гипертензии, механической желтухи просвет желчного протока может быть вскрыт. Образовавшиеся лоскуты стенки желчного протока подшиваются к оставшейся ткани железы. Проток ПЖ, при наличии в нем камней или структур, рассекают, как при операции Фрея. Ру-петлю тощей кишки подшивают по периметру резецированной головки, крючковидного отростка и ПП. Недостатком этой операции является риск возникновения структуры общего желчного протока внутри полости анастомоза [111, 198]. При наличии протяженнной структуры общего желчного протока вскрывать его просвет в образовавшейся после резекции головки полости нецелесообразно. Наиболее надежным способом устранения желчной гипертензии является формирование гепатикоюноанастомоза на отключенной по Ру петле тощей кишки.*

- Субтотальная резекция головки ПЖ по Бегеру (резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки (атипичная)) рекомендуется при наличии перечисленных осложнений в сочетании с порталой гипертензией, обусловленной сдавлением конфлюенса верхней брыжеечной и селезеночной вен [111, 198, 240-242].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарий:** *ПЖ мобилизуют в области перешейка, под которым создают тоннель, обнажая переднюю поверхность конфлюенса верхней брыжеечной и селезеночной вен. Воротную и верхнюю брыжеечную вену выделяют из рубцового футляра, окружающего и сдавливающего вены. Ткань головки и крючковидного отростка резецируют с оставлением полоски паренхимы вдоль медиальной стенки двенадцатиперстной кишки и терминальной части общего желчного протока толщиной не более 5 мм. Культи тела железы и остатки паренхимы вдоль стенки ДПК анастомозируют с Ру-петлей тощей кишки двумя соуськами, а при небольшом объеме проксимальной культи ПЖ необходимости в ее анастомозировании с кишкой нет [240-242].*

- Панкреатодуоденальная резекция рекомендуется в случаях, когда не удается исключить наличие злокачественной опухоли головки ПЖ, а также при фиброзно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки в сочетании со стойким дуоденальным стенозом, не поддающимся консервативной терапии [197, 236, 240-245].

**Уровень достоверности доказательств – 1, уровень убедительности рекомендаций – А.**

- Дистальная резекция ПЖ рекомендуется в случаях, когда не удается исключить наличие опухоли хвоста ПЖ, при постнекротической кисте ПЖ, замещающей паренхиму дистальной части органа [197, 236].

**Уровень убедительности рекомендаций – А. Уровень достоверности доказательств – 1.**

**Комментарий:** дистальная резекция ПЖ при ХП выполняется в случаях, когда не удается исключить наличие опухоли хвоста ПЖ; в редких случаях – при постнекротических кистах, полностью замещающих хвост ПЖ, при условии отсутствия нарушения оттока секрета по протоку ПЖ в области тела и головки ПЖ. При выполнении дистальной резекции ПЖ, в случаях, когда селезеночные сосуды удается отделить от стенок постнекротической кисты, следует избегать спленэктомии. При наличии подпеченочной порталой гипертензии обусловленной тромбозом селезеночной вены с варикозным расширением вен дна желудка показана спленэктомия с одним из видов резекционно-дренирующего вмешательства [197, 236].

- При выполнении резекционного вмешательства при ХП рекомендуется во всех случаях выполнять срочное патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала поджелудочной железы [56, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

### **Эндоваскулярные вмешательства при ложных аневризмах бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии**

- Пациентам с ЛА ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, имеющих сообщение с протоком ПЖ (ЛА 1 типа) рекомендуется двухэтапное лечение: Эндоваскулярная окклюзия полости аневризмы с помощью микроспиралей с последующим радикальным хирургическим лечением осложнений ХП. При наличии ЛА 2 типа, которая не связана с протоком ПЖ, возможно выполнение эндоваскулярной операции, направленной на закрытие

полости аневризмы (Эндоваскулярная окклюзия полости аневризмы с помощью микроспиралей) или эндопротезирование артерии покрытым нитиноловым стентом (установка стента в сосуд, стент для периферических артерий, непокрытый металлический\*\*\*), которая будет окончательным этапом лечения [61, 246, 247].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарий:** пациенты с ЛА I типа на момент установления диагноза часто находятся в тяжелом состоянии, обусловленным анемией из-за рецидивирующих кишечных кровотечений. Из-за тяжести состояния пациентов радикальное хирургическое лечение выполнить невозможно. На первом этапе лечения необходимо добиться прекращения рецидивирующих кровотечений за счет срочного эндоваскулярного вмешательства [61, 246, 247]. Рекомендуются следующие варианты эндоваскулярных вмешательств: окклюзия артерии дистальнее иproxимальнее шейки аневризмы; окклюзия полости аневризмы и афферентной артерии; эндопротезирование артерии покрытым стентом на уровне шейки аневризмы. Эндоваскулярное «выключение» ЛА из кровотока позволяет устраниить рецидивирующие кишечные кровотечения. Однако, за счет сообщения полости ЛА I типа с просветом протока ПЖ, воздействие панкреатического сока приводит к лизису тромботических масс через 2-3 недели после эмболизации (за исключением случаев, когда выполнено эндопротезирование покрытым стентом) [61]. После интенсивной подготовки, направленной на устранение анемии и гипопротеинемии, необходимо проведение радикального хирургического вмешательства, направленного на устранение осложнений ХП, приведших к возникновению ЛА.

## **Послеоперационные осложнения**

Операции при ХП сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений, достигающих 20-40% [248]. В тех случаях, когда паренхима ПЖ на момент операции не утратила внешнесекреторной активности, имеется реальная угроза возникновения послеоперационного панкреатита и формирования панкреатического свища [236]. Обширные резекции головки ПЖ с большой площадью раневой поверхности создают условия для возникновения ранних кровотечений в просвет панкреатоэноанастомоза.

### **Послеоперационный панкреатит**

Послеоперационный панкреатит является частым осложнением после операций на ПЖ. Макроскопические проявления панкреатита в виде стекловидного отека парапанкреатической клетчатки и даже бляшек стеатонекроза могут регистрироваться уже во время операции [248].

В ближайшем послеоперационном периоде клиническими признаками панкреатита являются проявления эндогенной интоксикации (стойкая тахикардия при отсутствии гиповолемии, акроцианоз, угнетение самостоятельного дыхания), выделение из брюшной полости по дренажным трубкам экссудата бурого цвета с высоким содержанием амилазы, гастростаз и паралитическая кишечная непроходимость. Перечисленные симптомы свидетельствуют о развитии тяжелого панкреатита. Биохимическим маркером панкреатита является повышение уровня амилазы в крови выше 150 ед/л. Лечение послеоперационного панкреатита должно быть консервативным и проводиться в условиях отделения реанимации [249, 250].

- При послеоперационном панкреатите, пациентам, перенесшим оперативное вмешательство на ПЖ рекомендовано проведение интенсивной консервативной терапии в условиях отделения реанимации с целью устранения признаков гиперамилаземии и эндогенной интоксикации [248].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** схема базисной консервативной терапии включает антибактериальную терапию с целью профилактики и лечения септических осложнений; медикаментозное подавление секреции ПЖ, желудка и двенадцатиперстной кишки; устранение гиповолемии с коррекцией водно-электролитных и метаболических нарушений; улучшение реологических свойств крови; профилактику и лечение функциональной недостаточности желудочно-кишечного тракта; анальгетическую и антиферментативную терапию. При панкреонекрозе целесообразно использование экстракорпоральных методов детоксикации [248-250].

- Для профилактики осложнений, пациентам, перенесшим оперативное вмешательство на ПЖ рекомендовано назначение соматостатина и его аналогов в соответствии с инструкцией к конкретному лекарственному препарату [251].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** использование октреотида\*\* у пациентов с послеоперационным панкреатитом достоверно снижает уровень провоспалительных медиаторов и цитокинов в сыворотке крови (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8), а также снижает уровень системного воспалительного ответа (203).

### ***Панкреатический свищ***

- При панкреатических свищах рекомендуется проведение консервативной терапии и динамическое наблюдение с обеспечением адекватного оттока панкреатического секрета. При наличии панкреатического свища имеется реальная угроза возникновения аррозионного кровотечения [199-201].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарий:** *панкреатический свищ является результатом послеоперационного панкреатита, на фоне которого возникает несостоительность швов панкреатодигестивных анастомозов или культи ПЖ после дистальных резекций [201]. Согласно пересмотру классификации ISGPF 2017 года панкреатические свищи делятся на 3 типа: клинически незначимый панкреатический свищ (бывший тип A по классификации ISGPF 2005 г.) В и С (Приложение А3) [252, 253].*

### ***Внутрибрюшное и кишечное кровотечения***

- При послеоперационном неинтенсивном кровотечении рекомендовано проведение консервативной терапии, направленной на коррекцию гемодинамики и системы гемостаза. Для уточнения источника кровотечения рекомендовано выполнение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным бареносным контрастированием и/или ангиографию сосудов органов брюшной полости [254-259].

**Уровень достоверности доказательств – 4, уровень убедительности рекомендаций – С.**

- При обнаружении во время ангиографического исследования кровоточащей артерии рекомендовано выполнение эндоваскулярной эмболизации сосуда [254-259].

**Уровень достоверности доказательств – 2, уровень убедительности рекомендаций – В.**

- При интенсивном кровотечении и отсутствии возможности выполнения эндоваскулярного вмешательства рекомендовано выполнение релапаротомии с целью выявления источника кровотечения. При кровотечении из мягких тканей и при отсутствии панкреонекроза, некротического парапанкреатита возможно обеспечить гемостаз за счет прошивания. При аррозионном кровотечении из магистральных сосудов (мезентерикопортальный ствол, селезеночная вена, артерии бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии), возникшем в результате послеоперационного панкреонекроза, рекомендовано выполнение тотальной дуоденопанкреатэктомии и спленэктомии [254-259].

**Уровень достоверности доказательств – 2, уровень убедительности рекомендаций – В.**

**Комментарии:** вероятность возникновения кровотечения после резекционных операций на ПЖ достигает 10%, при этом летальность составляет 1,2% [257, 258]. Адекватное наружное дренирование зоны оперативного вмешательства снижает риск развития аррозивных кровотечений.

Кровотечение после резекционных операций на ПЖ следует классифицировать согласно рекомендациям международной группы исследователей в области хирургии ПЖ (ISGPS) [253, 254], при этом учитываются следующие факторы:

1 – время начала кровотечения – первые 24 часа после завершения операции – раннее кровотечение; позже 24 часов – позднее, как правило, аррозивное;

2 – тяжесть кровотечения – состояние больного, уровень гемоглобина и необходимость переливания компонентов крови;

3 – источник и локализация кровотечения – внутрипросветное (в просвет желудочно-кишечного тракта), либо внутрибрюшное кровотечение [252-254].

Время начала кровотечения (ISGPS, 2007 г.):

- раннее – возникает в первые 24 часа после операции, вызвано техническими причинами: неадекватный гемостаз во время операции, коагулопатия, повреждение стенки сосуда коагуляцией при выполнении лимфодиссекции;

- позднее – возникает более чем через 24 часа от момента окончания операции; причинами кровотечения являются послеоперационный панкреатит и панкреатический свищ, внутрибрюшные абсцессы, изъязвления на месте анастомоза, формирование артериальной псевдоаневризмы [253].

В многоцентровом исследовании, проведённом Е. Yekes (2007) на основе анализа 1669 резекционных вмешательств на ПЖ, модифицирована классификация кровотечений по степени тяжести ISGPS [259].

1. «Сторожевое кровотечение», характеризуется непродолжительным поступлением небольшого количества крови по дренажам из брюшной полости или назогастральному зонду, может быть рвота «кофейной гущей» или мелена; отсутствуют клинические проявления острой кровопотери (тахикардия, снижение артериального давления), уровень гемоглобина не понижается более чем на 15 г/л. Кровотечение прекращается самостоятельно, необходимости в гемотрансфузии нет. При этом рецидив кровотечения возможен в течение 12 часов.

2. Неинтенсивное пострезекционное кровотечение характеризуется поступлением крови по дренажам из брюшной полости, снижением уровня гемоглобина до 30 г/л, наличием клинических проявлений острой кровопотери либо без них.

3. Интенсивное пострезекционное кровотечение характеризуется снижением уровня гемоглобина более 30 г/л, наличием выраженных клинических проявлений острой кровопотери [253].

Раннее послеоперационное кровотечение. Специфической особенностью операций при ХП (продольная панкреатоюностомия, операция Фрея, бернский вариант резекции головки ПЖ) является образование большой раневой поверхности паренхимы ПЖ и значительная протяженность рассечения стенки тощей кишки, используемой для анастомозирования. В результате в ближайшем послеоперационном периоде может возникать кровотечение в просвет анастомоза как из паренхимы ПЖ, так и стенки тощей кишки. Клинические проявления сводятся к сильным болям в верхнем отделе живота за счет перерастяжения кровью Ру-петли, общим симптомам острой кровопотери и мелене.

*Раннее неинтенсивное кровотечение в просвет панкреатоюноанастомоза подлежит консервативному лечению. При интенсивном кровотечении следует выполнить экстренное ангиографическое исследование, с последующей эмболизацией кровоточащего сосуда. При отсутствии возможности выполнить эндоваскулярное вмешательство выполняют релапаротомию. При релапаротомии необходимо разобщить переднюю губу панкреатоюноанастомоза и прошить кровоточащий сосуд, после чего произвести реанастомозирование. Недопустимо делать энтеротомию через переднюю губу анастомоза, так как это неизбежно приводит к несостоенности швов из-за нарушения кровоснабжения кишечной стенки.*

Позднее послеоперационное кровотечение. Позднее кровотечение, являющееся аррозионным, создает реальную угрозу для жизни больного и требует при неинтенсивном кровотечении консервативной терапии, а при интенсивном – экстренного эндоваскулярного вмешательства с эмболизацией аррозированного сосуда или экстренной релапаротомии [260]. При релапаротомии необходимо учитывать состояние панкреатодигестивного анастомоза, культи ПЖ и парапанкреатической клетчатки. Кровотечение на момент операции может прекратиться, что существенно затрудняет выявление его источника. Послеоперационный панкреонекроз и некротический парапанкреатит, в сочетании с аррозионным кровотечением из магистральных сосудов, является неблагоприятным фактором и, в качестве эксклюзивной меры, может потребовать выполнения экстирпации ПЖ и спленэктомии.

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- Пациентам с сохранной экзокринной функцией ПЖ после завершения фазы обострения ХП рекомендовано назначение препаратов панкреатина\*\* в капсулах в суточной дозе 100–150 тыс. ед. в сутки в течение 3–6 мес [96].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

- При развитии экзокринной недостаточности ПЖ пациентам с ХП рекомендуется пожизненная заместительная ферментная терапия панкреатином\*\*, часто – с добавлением ИПН (напр.: #омепразол\*\* от 10 до 40 мг × 2 р/сут) для повышения эффективности действия пищеварительных ферментных препаратов [161, 261-266].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** *дальнейший прогноз для пациентов с ХП определяется возможным развитием осложнений, требующих хирургической коррекции (которые сопровождаются соответственной интраоперационной летальностью). Стандартизованный показатель смертности пациентов с ХП составляет 3,6:1 (т.е. пациенты с любой формой ХП умирают в 3,6 раза чаще, чем люди такого же возраста из общей популяции) [267].*

- Всем пациентам, готовящимся к хирургическому вмешательству по поводу ХП рекомендовано проведение профилактики инфекционных осложнений антибактериальными препаратами системного действия широкого спектра за 30 мин до хирургического вмешательства (при отсутствии медицинских противопоказаний) [256, 268, 269].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** *послеоперационная реабилитация пациентов с хроническим панкреатитом соответствует принципам ускоренной реабилитации после хирургических вмешательств (ERAS- early recovery after surgery). Последние исследования доказали, что программа ERAS сокращает продолжительность пребывания в стационаре на 30-50%. При этом также отмечается уменьшение частоты послеоперационных осложнений на 40% [256, 269-271].*

- Всем пациентам, оперированным по поводу осложненных форм хронического панкреатита, рекомендована ранняя активизация в послеоперационном периоде с целью уменьшения риска развития послеоперационных осложнений [269-272].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** постельный режим повышает риск развития тромбоза глубоких вен, ателектаза и гипостатической пневмонии, способствует нарушению микроциркуляции и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде [53]. Пациент может быть активизирован и переведен в вертикальное положение в течение первых 4 ч после операции [46, 49]. Особое значение ранняя физическая активизация имеет для пациентов с высоким риском развития послеоперационных осложнений. Ранняя активизация подразумевает перевод пациентов из отделения реанимации в профильное отделение на следующий день после операции при условии «гладкого» раннего послеоперационного периода, самостоятельное передвижение в пределах палаты.

- Всем пациентам, оперированным по поводу осложненных форм хронического панкреатита, рекомендуется проведение мультимодальной анальгезии с целью безболезненной активизации и ускоренной реабилитации [269-272].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** стратегия мультимодальной аналгезии обеспечивает параллельное воздействие на все звенья патогенеза боли и включает назначение парацетамола\*\* параллельно с одним из видов нейроаксиальной или регионарной анестезии.

- Всем пациентам, оперированным по поводу осложненных форм хронического панкреатита, рекомендуется раннее возобновление энтерального питания с целью ускоренной реабилитации [269-272].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** пероральный прием воды в объеме до 1000 мл на фоне продолжающейся инфузационной терапии на следующий день после хирургического вмешательства; со 2-х суток – увеличение объема выпиваемой жидкости до 1500 мл с уменьшением объема внутривенной инфузии, начало энтерального питания; полная отмена инфузационной терапии, энтеральное питание.

- Всем пациентам, оперированным по поводу осложненных форм хронического панкреатита, рекомендуется раннее удаление катетеров (центральный венозный, мочевой), и дренажей из брюшной полости [269-272].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** пролонгированная назогастральная интубация в послеоперационном периоде ассоциирована с высоким риском гастроэзофагеального рефлюкса, развитием пневмонии и ателектазов, замедлением восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта [272], вследствие чего не должна использоваться рутинно в послеоперационном периоде. Назогастральный зонд, установленный с целью декомпрессии верхних отделов ЖКТ интраоперационно, должен быть удален по завершении анестезии, в редких случаях (при риске развития гастростаза) – в первые послеоперационные сутки. Удаление дренажа из брюшной полости – на 4-5 послеоперационные сутки при количестве отделяемого не более 100 мл и отсутствии в нем амилазы, не превышающей две нормы. При наличии признаков панкреатического свища дренажная трубка не удаляется до полного прекращения отделяемого.

- Всем пациентам, оперированным по поводу осложненных форм хронического панкреатита, рекомендуется введение препарата группы гепаринов в профилактической дозировке за 12 часов до операции и в течение срока до 4 недель после операции с целью профилактики тромбоэмбологических осложнений [269-272].

**Уровень убедительности рекомендаций – В. Уровень достоверности доказательств – 2.**

**Комментарии:** продолжительные операции увеличивают риск тромбоэмболии, поэтому практически всем пациентам при планировании обширных операций на ПЖ показана профилактика тромбоза глубоких вен. Механическая профилактика тромбообразования (эластическая и динамическая компрессия) рекомендована всем госпитализированным пациентам [272].

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Профилактика ХП базируется на экстраполяции данных когортных эпидемиологических исследований, согласно результатам которых можно предполагать, что ограничение употребления алкоголя и табакокурения (категорический запрет у лиц с перенесенным острым панкреатитом или установленным диагнозом ХП) может быть фактором, снижающим риск прогрессии ХП. У лиц с симптоматической желчнокаменной болезнью, приступами хронического калькулезного холецистита и билиарного панкреатита путем профилактики последующих приступов панкреатита можно считать своевременную холецистэктомию.

Эмпирические рекомендации о диетической профилактике, необходимости отказа практически от всего, включая кофе, шоколад, жиров любого происхождения на сегодняшний день не являются научно обоснованными. Не исключено (поскольку недостаточно изучено), что более значимыми для провокации обострения ХП могут быть другие факторы, ассоциированные с питанием – ожирение, переедание и гипокинезия после приема пищи (с созданием высокого внутрибрюшного давления), хронический дефицит антиоксидантов в пище, гиперхолестеринемия, сочетанное действие пищевых факторов, этанола и компонентов табачного дыма и т.п. В то же время, надо помнить об обратной стороне медали, когда некоторые высококомпляентные больные скрупулезно соблюдают жесткую диету с целью профилактики повторных приступов панкреатита (это, как правило, лица без алкогольного анамнеза, некурящие) и доводят себя до нутритивной недостаточности с явлениями поливитаминодефицита, квашиоркора, анемии и др.

- Таким образом, опираясь на результаты ряда экспериментальных, эпидемиологических и пилотных исследований, эмпирический многолетний опыт всем пациентам с ХП с целью профилактики обострений заболевания можно рекомендовать следующие мероприятия по модификации образа жизни: дробное питание (4-5 раз в день, равномерными порциями с одинаковым распределением жирсодержащих продуктов в рационе), отказ от переедания; создание сбалансированного рациона с ограничением насыщенных жиров и холестерина; включение в рацион достаточного количества пищевых волокон (растительной клетчатки); достаточная физическая активность; употребление разнообразной пищи с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина (нерафинированные растительные жиры несколько ограничиваются только у лиц с избыточной массой тела); выбор рациона с

достаточным количеством пищевых волокон, содержащихся в зерновых продуктах, овощах и фруктах; найти баланс между количеством принимаемой пищи и физической активности (для стабилизации веса со стремлением к идеальной массе тела с поправкой на возраст) [49, 269-271].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

- Всем пациентам, страдающим ХП, рекомендуется полный отказ от употребления алкоголя с целью снижения частоты обострений и смертности [44, 134, 273].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 4.**

**Комментарии:** *прекращение приема алкоголя способствует редукции симптомов ХП, в первую очередь снижению/полному купированию абдоминальной боли, замедлению развития экзокринной панкреатической недостаточности [44, 134, 273].*

- Всем пациентам, страдающим ХП, рекомендуется полный отказ от курения с целью уменьшения болевого синдрома и профилактики развития осложнений ХП [136].

**Уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5**

**Комментарии:** *всем пациентам с ХП рекомендуется отказ от курения как значимого и независимого фактора развития ХП [136].*

- Пациентам с желчнокаменной болезнью с целью профилактики приступов билиарного панкреатита рекомендовано проведение хирургического лечения: холецистэктомии, эндоскопическая литоэкстракция из холедоха [84, 270].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

- Пациентам, перенесшим инвазивные вмешательства по поводу хронического панкреатита, рекомендуется диспансерное наблюдение врача-терапевта, врача общей практики (семейного врача) или врача-гастроэнтеролога по месту жительства; после хирургического лечения – комплексное обследование 1 раз в год [58, 84, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций – С. Уровень достоверности доказательств – 5.**

Для эффективной первичной профилактики ХП можно надеяться на состоятельность идеи о тотальном диспансерном наблюдении населения с целью своевременного выявления патологии желчевыводящих путей, гиперлипидемии, стигматов скрытого злоупотребления алкоголем и т.п. Однако до сих пор ни в одной из стран мира такая идея не нашла практического применения, поскольку за ее реализацией стоят большие материальные затраты. Ответ о целесообразности такой тактики могут дать фармакоэкономические

исследования, однако ожидать их инициацию с учетом пусть и растущей, но сравнительно невысокой частоты ХП в популяции следует пока признать малореальной.

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

### **Этапы оказания медицинской помощи**

**Амбулаторно-поликлинический этап** – выявление лиц с подозрением на ХП, назначение диагностических манипуляций, постановка диагноза ХП, назначение консервативной терапии с последующим динамическим наблюдением. При неэффективности консервативной терапии – направление на хирургическое лечение.

### **Стационарный этап**

**При стационарном лечении больных ХП должна быть реализована трехуровневая система оказания медицинской помощи.**

### **Уровни оказания стационарной помощи населению**

**Первый уровень** – медицинские организации, имеющие в своей структуре подразделения, оказывающие населению первичную медико-санитарную и/или специализированную (за исключением высокотехнологичной) медицинскую помощь **в пределах муниципального образования**.

**Объем оказания медицинской помощи на первом уровне:** консервативная терапия ХП в период обострения, направление в учреждения второго уровня для выполнения паллиативных вмешательств при появлении билиарной гипертензии, дуоденальной непроходимости, долечивание/реабилитация больных после операций, выполненных в стационарах 2-го и 3-го уровней. Пациенты с ургентными осложнениями, требующими оказания специализированной высокотехнологической помощи (рентгеноэндоваскулярная остановка портальных или артериальных кровотечений, стентирование протоков ПЖ), направляются в стационары 3-го уровня, минуя 2-й.

**Показания для госпитализации в стационар первого уровня** – клиническая картина обострения ХП, проведение лабораторной, ультразвуковой диагностики, консервативной терапии.

**Основания для выписки из стационара первого уровня** – купирование болевого синдрома, нормализация лабораторных показателей (общая амилаза, панкреатическая амилаза, амилаза мочи, уровень лейкоцитов).

**Второй уровень** – медицинские организации, имеющие в своей структуре отделения и (или) центры, оказывающие специализированную (за исключением высокотехнологичной)

медицинскую помощь населению **нескольких муниципальных образований**, а также больницы скорой медицинской помощи.

**Объем оказания медицинской помощи на втором уровне:** выполнение паллиативных операций при обструкции желчевыводящих путей, субкомпенсированной и декомпенсированной дуоденальной непроходимости, перевод из стационара первого уровня при развитии состояний, требующих лечения в условиях реанимации и хирургического вмешательства (кровотечение из ЛА).

**Показания для госпитализации в стационар второго уровня:** наличие симптомокомплекса билиарной обструкции, субкомпенсированного, декомпенсированного дуоденального стеноза, выраженный стойкий болевой синдром.

**Основания для выписки из стационара второго уровня** – клинико-лабораторные признаки купирования механической желтухи после вмешательства, восстановление эвакуации из желудка, купирование болевого синдрома.

**Третий уровень** – медицинские организации, имеющие в своей структуре подразделения, оказывающие населению высокотехнологичную медицинскую помощь, сопряженную с технически сложными вмешательствами, с высоким риском periоперационных осложнений, требующих совместной работы диагностической, хирургической, эндоскопической, анестезиолого-реаниматологической, рентген-эндоваскулярной служб, которые должны быть доступны в круглосуточном режиме. Данное условие может быть реализовано только в центрах большого объема.

**Показания к госпитализации в стационар третьего уровня** – осложненное течение ХП (стойкий болевой синдром, не поддающийся медикаментозной терапии; протоковая гипертензия ПЖ за счет вирсунголитиаза или структур протока ПЖ; постнекротические панкреатогенные кисты ПЖ; механическая желтуха, обусловленная компрессией ТОХ; портальная гипертензия с кровотечением из флебэкстазий за счет сдавления конфлюенса верхней брыжеечной и селезеночной вен; стойкое нарушение пассажа пищи по двенадцатиперстной кишке; ЛА артерий бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, подозрение на малигнизацию, наружные и внутренние свищи ПЖ), требующее операций в объеме резекции ПЖ, ПДР, дистальной резекции ПЖ, эндоваскулярных вмешательств.

**Основания для выписки из стационара третьего уровня** – удовлетворительное состояние в послеоперационном периоде, отсутствие осложнений [269, 271].

## **Тактика ведения больного ХП для врача-терапевта и врача-гастроэнтеролога**

Тактика ведения больного ХП базируется на нескольких важных составляющих:

1. Определение диагноза ХП (т.е. подтверждение или исключение ХП, вызывающее трудности на ранних стадиях болезни);
2. Попытка определения этиологии ХП (поскольку этиотропное воздействие наиболее эффективно);
3. Определение стадии ХП (что определяет выбор лечебной тактики и влияет на прогноз);
4. Диагностика панкреатической недостаточности (является основой для выбора схемы заместительной ферментной терапии и инсулинотерапии, доз препаратов или признание необходимости хирургического лечения);
5. Разработка плана лечения (в ряде случаев коллегиальное решение с врачами-хирургами, врачами-эндоскопистами, врачами-эндокринологами);
6. Определение прогноза с учетом исходной ситуации и выбранной врачебной тактики.

Диагноз «определенного ХП» (Алгоритм 1) устанавливается с использованием высокоинформативных лучевых методов по морфологическим признакам в сочетании с клиническими проявлениями (при недостаточной информативности УЗИ – как минимум КТ). В том случае, если ни УЗИ, ни КТ не дают подтверждения диагноза, пациент может наблюдаться и лечиться с предположительным диагнозом ХП. Итак, если диагноз ХП убедительно доказан, на первом этапе осуществляется попытка этиотропного (наиболее эффективного) воздействия. В первую очередь это касается этиологических форм, требующих своевременного и специфического воздействия – при АИП – кортикоステроидов системного действия, при обструкции – хирургическая или эндоскопическая декомпрессия и т.д. При наличии экзокринной недостаточности ПЖ целесообразно определение ее вида – первичная (со снижением эластазы-1 при соблюдении условий забора) или вторичная (с нормальным уровнем эластазы), что определит длительность заместительной ферментной терапии. Длительность курса капсулированного 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\*\* несмотря на нормальные значения эластазы-1 кала также необходима пожизненная заместительная ферментная терапия. Пациенту с низкими значениями эластазы-1 кала при отсутствии условия для ложноположительного результата

показана пожизненная заместительная ферментная терапия. При наличии упорного течения боли, резистентной к комбинированной фармакотерапии с использованием панкреатина\*\*, анальгетиков, прегабалина\*\* в течение 3-х месяцев, целесообразно коллегиальное обсуждение пациента совместно с врачами-хирургами и врачами-эндоскопистами на предмет эндоскопического или хирургического лечения. При назначении наркотических анальгетиков развивается высокий риск зависимости, что диктует в более сжатые сроки принимать решение о возможной необходимости эндоскопического и/или хирургического лечения.

При невозможности по разным причинам адекватной морфологической верификации ХП, а также тем фактом, что наиболее распространенным методом оценки состояния паренхимы ПЖ в России сегодня является УЗИ, у некоторых пациентов диагноз «хронический панкреатит» является вероятным или возможным в зависимости от данных анамнеза и клинической картины (Алгоритм 2). Аналогичная ситуация складывается при недостаточности данных КТ, а в ряде случаев даже ЭСПБЗ, в постановке диагноза ХП (неопределенный, возможный ХП, или клиническое подозрение на ХП). При наличии / подозрении на экзокринную недостаточность ПЖ также целесообразно определение ее вида – первичная (со снижением эластазы-1) или вторичная (с нормальным уровнем эластазы), что определит длительность заместительной ферментной терапии и позволит нам с большей уверенностью утверждать о наличии ХП (комбинация малоубедительных лучевых критериев и панкреатической недостаточности). Курс приема капсул 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). В связи с отсутствием уверенности в «панкреатическом» типе диабета выбор гипогликемического средства решать совместно с врачом-эндокринологом. При отсутствии эффекта консервативных методик, направленных на купирование боли, в отличие от ситуации с «определенным ХП», до консультации врача-хирурга целесообразно, в первую очередь, уточнение диагноза ХП с использованием достоверных методов оценки морфологии ПЖ (ЭСПБЗ, КТ, МРХПГ).

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

### ***Факторы, влияющие на исход хирургического лечения хронического панкреатита***

До 20% оперированных пациентов не удовлетворены результатом хирургического лечения [272]. В первую очередь это касается рецидива или сохранения болевого синдрома после операции [272, 274]. Факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения, до конца не изучены. Одним из них считается объем резекции головки ПЖ. В результате проведенного в 2016 году метаанализа, включившего 323 пациента после резекционно-дренирующих вмешательств на ПЖ в различных модификациях, было отмечено, что во всех случаях хирургическое лечение имело удовлетворительный результат [275, 276]. Однако, ни в одной из публикаций, включенных в метаанализ, не описана методика объективной оценки объема резекции головки ПЖ.

Другим возможным фактором, влияющим на исход лечения, считается срок хирургического вмешательства. Хирургическое вмешательство по поводу ХП, выполненное на ранних сроках заболевания (до 3 лет от первичной манифестации) приводят к лучшим отдаленным результатам. В последнее время появляются единичные одноцентровые исследования, отмечающие преимущество хирургического лечения ХП в ранние сроки от первичной манифестации заболевания (до 3 лет) [275, 276].

### ***Прогноз течения ХП***

В настоящее время утвержденной профессиональным сообществом прогностической системы течения хронического панкреатита не существует. Необходимо проведение крупных когортных исследований и метаанализов с целью более точного определения факторов, влияющих на исход ХП.

Очевидно, что при прогнозе течения ХП необходимо опираться на данные физикального состояния пациента (ИМТ), влияние токсических факторов (алкоголь, курение), данные лабораторных анализов (уровень гликированного гемоглобина крови, С-реактивного белка, альбумина), состояние ПЖ (наличие постнекротических кист и конкрементов) наличие билиарных структур.

Для объективной оценки состояния пациента в динамике широко используются анкеты-опросники, такие как визуально-аналоговая шкала (ВАШ) (приложение Г2), цифровая рейтинговая шкала боли (ЦРШБ) (приложение Г3), а также опросники по оценке качества жизни (КЖ) SF-36 (приложение Г4), QLQ-C30 (приложение Г5) [276-278].

Для замедления фиброзно-воспалительных процессов в ПЖ и улучшения состояния пациентов необходима модификация образа жизни, включающая полный отказ от алкоголя,

соблюдение диетических рекомендаций, проведение адекватной заместительной ферментной терапии [268].

### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

№	Критерии качества	Да/Нет
1.	Определение активности амилазы в крови при обострении панкреатита – выполнено в первые сутки после госпитализации пациента	
2.	Выполнено определение активности амилазы в крови при обострении панкреатита не менее 2 раз в динамике в течение одной госпитализации	
3.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) при постановке диагноза	
4.	Выполнен осмотр врачом-хирургом и врачом-эндоскопистом при наличии стойкой боли (более 3 мес) или при подозрении на развитие осложнений хронического панкреатита	
5.	Назначены анальгетики или нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты при интенсивном болевом синдроме.	
6.	Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болясным контрастированием для верификации диагноза «хронический панкреатит» при первичной диагностике заболевания (Исследование выполнено по панкреатическому протоколу с фиксацией на твердый носитель и описанием всех 4 фаз контрастирования) <i>(для медицинских организаций 3 уровня)</i>	
7.	Выполнена МРТ/МРХПГ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография/магнитно-резонансная томография поджелудочной железы/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости по-отдельности либо в сочетании, в зависимости от клинической ситуации) у пациентов с хроническим панкреатитом и впервые выявленным кистозным образованием поджелудочной железы <i>(для медицинских организаций 3 уровня)</i>	
8.	Выполнена эндосонография панкреатобилиарной зоны при подозрении на обструктивную этиологию панкреатита (клинические или лучевые признаки панкреатической или билиарной гипертензии, эндоскопические признаки изменений со стороны большого дуоденального сосочка) <i>(для медицинских организаций 3 уровня)</i>	
9.	Выполнено определение уровня IgG <sub>4</sub> в сыворотке крови при подозрении на аутоиммунную этиологию хронического панкреатита <i>(для медицинских организаций 3 уровня)</i>	
10.	При проведении заместительной терапии назначение панкреатина** в капсулах в дозе 40-50 тыс. МЕ липазы на основной прием пищи и 20-25 МЕ липазы на промежуточный прием пищи, кратностью не менее 5 раз/сут.	
11.	Выполнена оценка начальной эффективности лечения по прибавке массы тела и снижению выраженности симптомов через 6 месяцев после начала заместительной ферментной терапии (амбулаторный этап)	
12.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными препаратами системного действия широкого спектра за 30 мин до хирургического вмешательства (при отсутствии медицинских противопоказаний)	

13.	Выполнено патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала поджелудочной железы (при хирургическом вмешательстве)	
-----	---	--

## Список литературы

1. Ивашкин В.Т. Горизонты клинической гастроэнтерологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1993(1):6-12,
2. Clain J.E., Pearson R.K. Diagnosis of chronic pancreatitis. Is a gold standard necessary? *Surg Clin North Am.* 1999;79(4):829-45, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10470330>
3. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Соколина И.А. Хронический панкреатит, стеатоз поджелудочной железы и стеатопанкреатит: ЛитТерра; 2014.
4. Whitcomb D.C., Frulloni L., Garg P., Greer J.B., Schneider A., Yadav D., et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology.* 2016;16(2):218-24. doi: 10.1016/j.pan.2016.02.001
5. Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic Pancreatitis: Diagnosis, Classification, and New Genetic Developments. *Gastroenterology.* 2001;120(3):682-707. doi: 10.1053/gast.2001.22586
6. Whitcomb D.C., North American Pancreatitis Study G. Pancreatitis: TIGAR-O Version 2 Risk/Etiology Checklist With Topic Reviews, Updates, and Use Primers. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(6):e00027. doi: 10.14309/ctg.00000000000000027
7. Григорьева И.Н., Никитенко Т.М., Ямлиханова А.Ю., Максимов В.Н., Мироненко Т.В., Воевода М.И. Алкогольный панкреатит: гендерные, возрастные, генетические особенности. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2009(3):42-7,
8. Conwell D.L., Banks P.A., Sandhu B.S., Sherman S., Al-Kaade S., Gardner T.B., et al. Validation of Demographics, Etiology, and Risk Factors for Chronic Pancreatitis in the USA: A Report of the North American Pancreas Study (NAPS) Group. *Dig Dis Sci.* 2017;62(8):2133-40. doi: 10.1007/s10620-017-4621-z
9. Andriulli A., Botteri E., Almasio P.L., Vantini I., Uomo G., Maisonneuve P., et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas.* 2010;39(8):1205-10. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181df27c0
10. Lugea A., Gerloff A., Su H.Y., Xu Z., Go A., Hu C., et al. The Combination of Alcohol and Cigarette Smoke Induces Endoplasmic Reticulum Stress and Cell Death in Pancreatic Acinar Cells. *Gastroenterology.* 2017;153(6):1674-86. doi: 10.1053/j.gastro.2017.08.036
11. Cote G.A., Yadav D., Slivka A., Hawes R.H., Anderson M.A., Burton F.R., et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(3):266-73; quiz e27. doi: 10.1016/j.cgh.2010.10.015
12. Chung E.K., Lee J.H., Jang D.K., Lee S.H., Lee J.H., Park B.J., et al. Causative Agents of Drug-Induced Pancreatitis: A Nationwide Assessment. *Pancreas.* 2018;47(10):1328-36. doi: 10.1097/MPA.0000000000001152
13. Chadalavada P., Simons-Linares C.R., Chahal P. Drug-induced acute pancreatitis: Prevalence, Causative agents, and Outcomes. *Pancreatology.* 2020;20(7):1281-6. doi: 10.1016/j.pan.2020.07.401
14. Bai H.X., Giefer M., Patel M., Orabi A.I., Husain S.Z. The association of primary hyperparathyroidism with pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(8):656-61. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825c446c
15. Misgar R.A., Bhat M.H., Rather T.A., Masoodi S.R., Wani A.I., Bashir M.I., et al. Primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(10):1493-8. doi: 10.1007/s40618-020-01233-5
16. Gao Y., Yu C., Xiang F., Xie M., Fang L. Acute pancreatitis as an initial manifestation of parathyroid carcinoma: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(44):e8420. doi: 10.1097/MD.0000000000008420
17. Gorvin C.M., Frost M., Malinauskas T., Cranston T., Boon H., Siebold C., et al. Calcium-sensing receptor residues with loss- and gain-of-function mutations are located in regions of

- conformational change and cause signalling bias. *Hum Mol Genet.* 2018;27(21):3720-33. doi: 10.1093/hmg/ddy263
18. Setiawan V.W., Pandol S.J., Porcel J., Wei P.C., Wilkens L.R., Le Marchand L., et al. Dietary Factors Reduce Risk of Acute Pancreatitis in a Large Multiethnic Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(2):257-65 e3. doi: 10.1016/j.cgh.2016.08.038
19. Xiao A.Y., Tan M.L., Wu L.M., Asrani V.M., Windsor J.A., Yadav D., et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(1):45-55. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30004-8
20. Wu B.U., Batech M., Dong E.Y., Duan L., Yadav D., Chen W. Influence of Ambulatory Triglyceride Levels on Risk of Recurrence in Patients with Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2019;64(3):890-7. doi: 10.1007/s10620-018-5226-x
21. Pedersen S.B., Langsted A., Nordestgaard B.G. Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(12):1834-42. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.6875
22. Mohapatra S., Majumder S., Smyrk T.C., Zhang L., Matveyenko A., Kudva Y.C., et al. Diabetes Mellitus Is Associated With an Exocrine Pancreatopathy: Conclusions From a Review of Literature. *Pancreas.* 2016;45(8):1104-10. doi: 10.1097/MPA.0000000000000609
23. Aune D., Mahamat-Saleh Y., Norat T., Riboli E. Diabetes mellitus and the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Pancreatology.* 2020;20(4):602-7. doi: 10.1016/j.pan.2020.03.019
24. Whitcomb D.C., Gorry M.C., Preston R.A., Furey W., Sossenheimer M.J., Ulrich C.D., et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet.* 1996;14(2):141-5. doi: 10.1038/ng1096-141
25. Kahraman S., Dirice E., Basile G., Diegisser D., Alam J., Johansson B.B., et al. Abnormal exocrine-endocrine cell cross-talk promotes beta-cell dysfunction and loss in MODY8. *Nat Metab.* 2022;4(1):76-89. doi: 10.1038/s42255-021-00516-2
26. Sharer N., Schwarz M., Malone G., Howarth A., Painter J., Super M., et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 1998;339(10):645-52. doi: 10.1056/NEJM199809033391001
27. Ohmura M., Yamamura K. Roles of serine protease inhibitor Kazal type 1 (SPINK1) in pancreatic diseases. *Exp Anim.* 2011;60(5):433-44, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22041280>
28. КучерявыЙ Ю.А., Петрова Н.В., Тиболова З.Ф. Мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина N34S у больных хроническим идиопатическим панкреатитом Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011(7):7-12,
29. Di Leo M., Bianco M., Zuppardo R.A., Guslandi M., Calabrese F., Mannucci A., et al. Meta-analysis of the impact of SPINK1 p.N34S gene variation in Caucasic patients with chronic pancreatitis. An update. *Dig Liver Dis.* 2017;49(8):847-53. doi: 10.1016/j.dld.2017.04.023
30. Kager L.M., Lekkerkerker S.J., Arvanitakis M., Delhaye M., Fockens P., Boermeester M.A., et al. Outcomes After Conservative, Endoscopic, and Surgical Treatment of Groove Pancreatitis: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(8):749-54. doi: 10.1097/MCG.0000000000000746
31. КучерявыЙ Ю.А., Оганесян Т.С. Аутоиммунный панкреатит: алгоритмы диагностики и подходы к лечению. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010(6):3-10,
32. Охлобыстин А.В. Аутоиммунный панкреатит: новые представления о патогенезе, диагностике и лечении. Доказат гастроэнтерол. 2013(1):22-7,
33. Shimosegawa T., Chari S.T., Frulloni L., Kamisawa T., Kawa S., Mino-Kenudson M., et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011;40(3):352-8. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2
34. Machicado J.D., Yadav D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1683-91. doi: 10.1007/s10620-017-4510-5

35. Sankaran S.J., Xiao A.Y., Wu L.M., Windsor J.A., Forsmark C.E., Petrov M.S. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1490-500 e1. doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.066
36. Ahmed Ali U., Issa Y., Hagenaars J.C., Bakker O.J., van Goor H., Nieuwenhuijs V.B., et al. Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(5):738-46. doi: 10.1016/j.cgh.2015.12.040
37. Shah I., Bocchino R., Ahmed A., Freedman S.D., Kothari D.J., Sheth S.G. Impact of recurrent acute pancreatitis on the natural history and progression to chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2022;22(8):1084-90. doi: 10.1016/j.pan.2022.09.237
38. Маев И.В., Кучеряный Ю.А. Болезни поджелудочной железы. В 2-х томах. Москва: ОАО «Издательство «Медицина», издательство «Шико»; 2008. 976 р.
39. Petrov M.S., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(3):175-84. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5
40. Ouyang G., Pan G., Liu Q., Wu Y., Liu Z., Lu W., et al. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med*. 2020;18(1):388. doi: 10.1186/s12916-020-01859-5
41. Shimizu K., Shiratori K. [Chronic pancreatitis. 1. Its epidemiology and symptoms]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*. 2010;99(1):36-40, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20373578>
42. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г., Ивлев А.С., Селезнев Ю.К., Никитин В.Г. О классификации хронического панкреатита. *Клиническая медицина*. 1990;68(10):96-9, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2077297>
43. Warshaw A.L., Banks P.A., Fernandez-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1998;115(3):765-76, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9721175>
44. Ammann R.W., Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1999;116(5):1132-40, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10220505>
45. Holleman R.A., Hallensleben N.D.L., Mager D.J., Kelder J.C., Besselink M.G., Bruno M.J., et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatology*. 2018;18(3):253-62. doi: 10.1016/j.pan.2018.02.009
46. Ahmed S.A., Wray C., Rilo H.L., Choe K.A., Gelrud A., Howington J.A., et al. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges. *Curr Probl Surg*. 2006;43(3):127-238. doi: 10.1067/j.cpsurg.2005.12.005
47. Zhu X., Liu D., Wei Q., Lin H., Zhi M., Chen Y., et al. New-Onset Diabetes Mellitus After Chronic Pancreatitis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas*. 2019;48(7):868-75. doi: 10.1097/MPA.0000000000001359
48. Hart P.A., Bellin M.D., Andersen D.K., Bradley D., Cruz-Monserrate Z., Forsmark C.E., et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(3):226-37. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6
49. Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M., Smith M.D., Van der Merwe S., Watermeyer G.A., et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *S Afr Med J*. 2010;100(12 Pt 2):845-60, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21414280>
50. Cui Y., Andersen D.K. Pancreatogenic diabetes: special considerations for management. *Pancreatology*. 2011;11(3):279-94. doi: 10.1159/000329188
51. Lankisch P.G. Natural course of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2001;1(1):3-14. doi: 10.1159/000055786
52. Yeo C.J., Bastidas J.A., Lynch-Nyhan A., Fishman E.K., Zinner M.J., Cameron J.L. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170(5):411-7, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2326721>
53. Gouyon B., Levy P., Ruszniewski P., Zins M., Hammel P., Vilgrain V., et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut*. 1997;41(6):821-5, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9462217>

54. Li Z.R., Cao D., Li J., Yang H., Han X.L., Xue H.D., et al. [Clinical Features and Outcomes of Paroduodenal Pancreatitis]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2018;40(3):328-33. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.005
55. Larjani S., Bruckschwaiger V.R., Stephens L.A., James P.D., Martel G., Mimeaule R., et al. Paroduodenal pancreatitis as an uncommon cause of gastric outlet obstruction: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2017;39:14-8. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.07.043
56. Барванин Г.М. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите, осложненном обструкцией желчных путей и двенадцатиперстной кишки. *Хирургия Журнал им НИ Пирогова*. 2016(11):33-7. doi: 10.17116/hirurgia20161133-37
57. Kleeff J., Whitcomb D.C., Shimosegawa T., Esposito I., Lerch M.M., Gress T., et al. Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17060. doi: 10.1038/nrdp.2017.60
58. Conwell D.L., Lee L.S., Yadav D., Longnecker D.S., Miller F.H., Mortele K.J., et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas*. 2014;43(8):1143-62. doi: 10.1097/MPA.0000000000000237
59. Spanier B.W., Dijkgraaf M.G., Bruno M.J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(1):45-63. doi: 10.1016/j.bpg.2007.10.007
60. Latorre Fragua R.A., Manuel Vazquez A., Lopez Marcano A.J., Gijon De La Santa L., de la Plaza Llamas R., Ramia Angel J.M. Pancreatic Surgery in Chronic Pancreatitis Complicated by Extrahepatic Portal Hypertension or Cavernous Transformation of the Portal Vein: A Systematic Review. *Scand J Surg*. 2019;1457496919857260. doi: 10.1177/1457496919857260
61. Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Цыганков В.Н., Варава А.Б. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;V(1):12-21,
62. Haaber A.B., Rosenfalck A.M., 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. doi: 10.1385/IJGC:27:1:21
63. Lindkvist B., Dominguez-Munoz J.E., Luaces-Regueira M., Castineiras-Alvarino M., Nieto-Garcia L., Iglesias-Garcia J. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2012;12(4):305-10. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.006
64. Martinez-Moneo E., Stigliano S., Hedstrom A., Kaczka A., Malvik M., Waldthaler A., et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016;16(6):988-94. doi: 10.1016/j.pan.2016.09.008
65. Hoogenboom S.A., Lekkerkerker S.J., Fockens P., Boermeester M.A., van Hooft J.E. Systematic review and meta-analysis on the prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2016;16(5):800-6. doi: 10.1016/j.pan.2016.07.010
66. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Зольникова О.Ю., et al. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2022;32(3):68-85. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85
67. El Kurdi B., Babar S., El Iskandarani M., Bataineh A., Lerch M.M., Young M., et al. Factors That Affect Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Chronic Pancreatitis: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(9):e00072. doi: 10.14309/ctg.00000000000000072
68. Grace E., Shaw C., Whelan K., Andreyev H.J. Review article: small intestinal bacterial overgrowth--prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):674-88. doi: 10.1111/apt.12456

69. Efremova I., Maslennikov R., Poluektova E., Vasilieva E., Zharikov Y., Suslov A., et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol.* 2023;29(22):3400-21. doi: 10.3748/wjg.v29.i22.3400
70. Kamisawa T., Tu Y., Egawa N., Nakajima H., Tsuruta K., Okamoto A. The incidence of pancreatic and extrapancreatic cancers in Japanese patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 2007;54(77):1579-81, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17708304>
71. Thuluvath P.J., Imperio D., Nair S., Cameron J.L. Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36(2):159-65, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544201>
72. Kirkegaard J., Mortensen F.V., Cronin-Fenton D. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(9):1366-72. doi: 10.1038/ajg.2017.218
73. Olesen S.S., Krarup H., Poulsen J.L., Christensen J.H., Sheel A.R.G., Sutton R., et al. Pancreas-specific plasma amylase for assessment and diagnosis of chronic pancreatitis: New insights on an old topic. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(7):955-64. doi: 10.1177/2050640619846011
74. Oh H.C., Kwon C.I., El H., II, Easler J.J., Watkins J., Fogel E.L., et al. Low Serum Pancreatic Amylase and Lipase Values Are Simple and Useful Predictors to Diagnose Chronic Pancreatitis. *Gut Liver.* 2017;11(6):878-83. doi: 10.5009/gnl17066
75. Pezzilli R., Melzi d'Erl G., Barassi A. Can Serum Pancreatic Amylase and Lipase Levels Be Used as Diagnostic Markers to Distinguish Between Patients With Mucinous Cystic Lesions of the Pancreas, Chronic Pancreatitis, and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma? *Pancreas.* 2016;45(9):1272-5. doi: 10.1097/MPA.0000000000000638
76. Benini L., Amodio A., Campagnola P., Agugiaro F., Cristofori C., Micciolo R., et al. Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection. *Pancreatology.* 2013;13(1):38-42. doi: 10.1016/j.pan.2012.11.307
77. Siegmund E., Lohr J.M., Schuff-Werner P. [The diagnostic validity of non-invasive pancreatic function tests--a meta-analysis]. *Z Gastroenterol.* 2004;42(10):1117-28. doi: 10.1055/s-2004-813604
78. Dominguez-Munoz J.E., P D.H., Lerch M.M., Lohr M.J. Potential for Screening for Pancreatic Exocrine Insufficiency Using the Fecal Elastase-1 Test. *Dig Dis Sci.* 2017;62(5):1119-30. doi: 10.1007/s10620-017-4524-z
79. Vanga R.R., Tansel A., Sidiq S., El-Serag H.B., Othman M.O. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(8):1220-8 e4. doi: 10.1016/j.cgh.2018.01.027
80. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Vilarino-Insua M., Iglesias-Rey M. 13C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(4):484-8. doi: 10.1016/j.cgh.2007.01.004
81. Gullo L., Ventrucci M., Tomassetti P., Migliori M., Pezzilli R. Fecal elastase 1 determination in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1999;44(1):210-3, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9952246>
82. Khan A., Vege S.S., Dudeja V., Chari S.T. Staging exocrine pancreatic dysfunction. *Pancreatology.* 2022;22(1):168-72. doi: 10.1016/j.pan.2021.11.005
83. Olson D.E., Rhee M.K., Herrick K., Ziemer D.C., Twombly J.G., Phillips L.S. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2184-9. doi: 10.2337/dc10-0433
84. Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C., Buchler M.W., Bufler P., Dathe K., et al. [S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)]. *Z Gastroenterol.* 2012;50(11):1176-224. doi: 10.1055/s-0032-1325479
85. Glasbrenner B., Kahl S., Malfertheiner P. Modern diagnostics of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(9):935-41. doi: 10.1097/00042737-200209000-00003

86. Gardner T.B., Adler D.G., Forsmark C.E., Sauer B.G., Taylor J.R., Whitcomb D.C. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(3):322-39. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535
87. James O., Agnew J.E., Bouchier I.A. Chronic pancreatitis in England: a changing picture? *Br Med J.* 1974;2(5909):34-8, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4821040>
88. Issa Y., Kempeneers M.A., van Santvoort H.C., Bollen T.L., Bipat S., Boermeester M.A. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27(9):3820-44. doi: 10.1007/s00330-016-4720-9
89. Badea R., Diaconu B. Contribution of ultrasound to the diagnosis of chronic pancreatitis and to evaluating its main complications. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(2):183-9, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15990941>
90. Friess H., Kleeff J., Buchler M.W. Molecular pathophysiology of chronic pancreatitis--an update. *J Gastrointest Surg.* 2003;7(8):943-5. doi: 10.1016/j.gassur.2003.10.002
91. Frulloni L., Falconi M., Gabbrielli A., Gaia E., Graziani R., Pezzilli R., et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2010;42 Suppl 6:S381-406. doi: 10.1016/S1590-8658(10)60682-2
92. Dimcevski G., Erchinger F.G., Havre R., Gilja O.H. Ultrasonography in diagnosing chronic pancreatitis: new aspects. *World J Gastroenterol.* 2013;19(42):7247-57. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7247
93. Engjom T., Sangnes D.A., Havre R.F., Erchinger F., Pham K.D., Haldorsen I.S., et al. Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound in Chronic Pancreatitis. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43(4):735-43. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.020
94. Kalra M.K., Maher M.M., Sahani D.V., Digmurthy S., Saini S. Current status of imaging in pancreatic diseases. *J Comput Assist Tomogr.* 2002;26(5):661-75, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12439296>
95. Okhlobystin A. Aetiology and diagnosis of chronic pancreatitis. In: Lohr J-M, Vujasinovic M, editors. *A primer in pancreas.* Karolinska universitetssjukhuset: ME Övre buk; 2023. p. 44-9.
96. Shimizu K., Ito T., Irisawa A., Ohtsuka T., Ohara H., Kanno A., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(10):709-24. doi: 10.1007/s00535-022-01911-6
97. Леушина Е.А., editor *Использование компьютерной томографии в диагностике осложнений хронического панкреатита. Инновационная наука в современном мире 2022 08 июня 2022 года;* Минск. Нефтекамск: Научно-издательский центр "Мир науки"(ИП Вострецов Александр Ильич); 2022.
98. Lankisch P.G. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Lancet.* 1998;351(9102):599-600. doi: 10.1016/S0140-6736(05)78589-5
99. Ивашин В.Т., Шифрин О.С., Сокolina И.А. *Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы:* ЛитТерра; 2012.
100. Catalano M.F., Linder J.D., George S., Alcocer E., Geenen J.E. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(6):945-52, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15605010>
101. Catalano M.F., Sahai A., Levy M., Romagnuolo J., Wiersema M., Brugge W., et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(7):1251-61. doi: 10.1016/j.gie.2008.07.043
102. Jacobson B.C., Baron T.H., Adler D.G., Davila R.E., Egan J., Hirota W.K., et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(3):363-70. doi: 10.1016/s0016-5107(04)02779-8
103. Anaizi A., Hart P.A., Conwell D.L. Diagnosing Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1713-20. doi: 10.1007/s10620-017-4493-2

104. Iglesias-Garcia J., Dominguez-Munoz J.E., Castineira-Alvarino M., Luaces-Regueira M., Larino-Noia J. Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2013;45(10):781-8. doi: 10.1055/s-0033-1344614
105. Morris-Stiff G., Webster P., Frost B., Lewis W.G., Puntis M.C., Roberts S.A. Endoscopic ultrasound reliably identifies chronic pancreatitis when other imaging modalities have been non-diagnostic. *JOP*. 2009;10(3):280-3, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454820>
106. Mortele K.J., Rocha T.C., Streeter J.L., Taylor A.J. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics*. 2006;26(3):715-31. doi: 10.1148/rg.263055164
107. Tirkes T., Yadav D., Conwell D.L., Territo P.R., Zhao X., Venkatesh S.K., et al. Magnetic resonance imaging as a non-invasive method for the assessment of pancreatic fibrosis (MINIMAP): a comprehensive study design from the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(8):2809-21. doi: 10.1007/s00261-019-02049-5
108. Yasokawa K., Ito K., Kanki A., Yamamoto A., Torigoe T., Sato T., et al. Evaluation of pancreatic exocrine insufficiency by cine-dynamic MRCP using spatially selective inversion-recovery (IR) pulse: Correlation with severity of chronic pancreatitis based on morphological changes of pancreatic duct. *Magn Reson Imaging*. 2018;48:70-3. doi: 10.1016/j.mri.2017.12.007
109. Trikudanathan G., Walker S.P., Munigala S., Spilseth B., Malli A., Han Y., et al. Diagnostic Performance of Contrast-Enhanced MRI With Secretin-Stimulated MRCP for Non-Calcific Chronic Pancreatitis: A Comparison With Histopathology. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1598-606. doi: 10.1038/ajg.2015.297
110. Tirkes T., Fogel E.L., Sherman S., Lin C., Swensson J., Akisik F., et al. Detection of exocrine dysfunction by MRI in patients with early chronic pancreatitis. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42(2):544-51. doi: 10.1007/s00261-016-0917-2
111. Zhao X., Cui N., Wang X., Cui Y. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(9):e6220. doi: 10.1097/MD.0000000000006220
112. Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., Алиева Э.И., Алиханов Р.Б., et al. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2017;89(2):105-13. doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh2017892105-113>
113. Zator Z., Whitcomb D.C. Insights into the genetic risk factors for the development of pancreatic disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(3):323-36. doi: 10.1177/1756283X16684687
114. Kinney T.P., Punjabi G., Freeman M. Technology insight: applications of MRI for the evaluation of benign disease of the pancreas. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007;4(3):148-59. doi: 10.1038/ncpgasthep0760
115. Matos C., Metens T., Deviere J., Nicaise N., Braude P., Van Yperen G., et al. Pancreatic duct: morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology*. 1997;203(2):435-41, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9114101>
116. Dai C., Cao Q., Jiang M., Sun M.J. Serum Immunoglobulin G4 in Discriminating Autoimmune Pancreatitis From Pancreatic Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Pancreas*. 2018;47(3):280-4. doi: 10.1097/MPA.0000000000000994
117. Lian M.J., Liu S., Wu G.Y., Liu S.Y. Serum IgG4 and IgG for the diagnosis of autoimmune pancreatitis: A systematic review with meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2016;40(1):99-109. doi: 10.1016/j.clinre.2015.06.002
118. Ghazale A., Chari S.T., Smyrk T.C., Levy M.J., Topazian M.D., Takahashi N., et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1646-53. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01264.x
119. Lohr J.M., Beuers U., Vujasinovic M., Alvaro D., Frokjaer J.B., Buttgereit F., et al. European Guideline on IgG4-related digestive disease - UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(6):637-66. doi: 10.1177/2050640620934911

120. Okazaki K., Kawa S., Kamisawa T., Ikeura T., Ito T., et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2020. *J Gastroenterol.* 2022;57(4):225-45. doi: 10.1007/s00535-022-01857-9
121. Кучерявый Ю.А., Маев И.В., Москалева А.Б., Сайдуллаева М.Г., Цуканов В.В., Джаватханова Р.Т., et al. Влияние нутритивного статуса на течение хронического панкреатита. 2012(2):100-4,
122. Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б., Свиридова А.В. Нутритивный статус как фактор риска осложнений хронического панкреатита и развития панкреатической недостаточности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012(7):10-6,
123. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Левченко А.И. Распространенность саркопении у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ. *Тер архив.* 2020;92(12):43-7. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200430
124. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., Rao S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165-78. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501
125. Бордин Д.С., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Агафонов М.А. Качество жизни больных хроническим панкреатитом с функциональной недостаточностью поджелудочной железы. *ДокторРу.* 2014;91(3):54-9,
126. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J., Salvatore S., Basilisco G., Hammer J., et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(1):15-40. doi: 10.1002/ueg2.12133
127. Rezaie A., Buresi M., Lembo A., Lin H., McCallum R., Rao S., et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(5):775-84. doi: 10.1038/ajg.2017.46
128. Ивашкин В.Т., Медведев О.С., Полуэктова Е.А., Кудряцева А.В., Бахтогаримов И.Р., Карчевская А.Е. Прямые и косвенные методы изучения микробиоты человека. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2022;32(2):19-34. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-19-34
129. Khoshini R., Dai S.C., Lezcano S., Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci.* 2008;53(6):1443-54. doi: 10.1007/s10620-007-0065-1
130. Gullo L., Barbara L., Labo G. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1988;95(4):1063-8, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3410221>
131. Hayakawa T., Kondo T., Shibata T., Sugimoto Y., Kitagawa M. Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1989;34(1):33-8, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2910680>
132. Lankisch P.G., Seidensticker F., Lohr-Happe A., Otto J., Creutzfeldt W. The course of pain is the same in alcohol- and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1995;10(4):338-41, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7792289>
133. Nakamura Y., Kobayashi Y., Ishikawa A., Maruyama K., Higuchi S. Severe chronic pancreatitis and severe liver cirrhosis have different frequencies and are independent risk factors in male Japanese alcoholics. *J Gastroenterol.* 2004;39(9):879-87. doi: 10.1007/s00535-004-1405-y
134. Ammann R.W., Heitz P.U., Kloppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology.* 1996;111(1):224-31, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8698203>
135. Cahen D.L., Gouma D.J., Nio Y., Rauws E.A., Boermeester M.A., Busch O.R., et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 2007;356(7):676-84. doi: 10.1056/NEJMoa060610

136. Witt H., Apte M.V., Keim V., Wilson J.S. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007;132(4):1557-73. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.001
137. Maisonneuve P., Lowenfels A.B., Mullhaupt B., Cavallini G., Lankisch P.G., Andersen J.R., et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut*. 2005;54(4):510-4. doi: 10.1136/gut.2004.039263
138. Rothenbacher D., Low M., Hardt P.D., Klor H.U., Ziegler H., Brenner H. Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: results of a population-based study. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(6):697-704. doi: 10.1080/00365520510023116
139. Ивашин В.Т., Шевченко В.П. Питание при болезнях органов пищеварения. Военно-медицинский журнал. 2006;327(1):54,
140. Scolapio J.S., Malhi-Chowla N., Ukleja A. Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28(3):695-707, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10503145>
141. Sommer H., Kasper H. Effect of long-term administration of dietary fiber on the exocrine pancreas in the rat. *Hepatogastroenterology*. 1984;31(4):176-9, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6207085>
142. Dutta S.K., Hlasko J. Dietary fiber in pancreatic disease: effect of high fiber diet on fat malabsorption in pancreatic insufficiency and in vitro study of the interaction of dietary fiber with pancreatic enzymes. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(3):517-25, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2579539>
143. Dutta S.K., Bustin M.P., Russell R.M., Costa B.S. Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. *Ann Intern Med*. 1982;97(4):549-52, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6922690>
144. Moran C.E., Sosa E.G., Martinez S.M., Geldern P., Messina D., Russo A., et al. Bone mineral density in patients with pancreatic insufficiency and steatorrhea. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(5):867-71, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9149203>
145. Drewes A.M., Bouwense S.A.W., Campbell C.M., Ceyhan G.O., Delhaye M., Demir I.E., et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17(5):720-31. doi: 10.1016/j.pan.2017.07.006
146. Bouwense S.A., Olesen S.S., Drewes A.M., Poley J.W., van Goor H., Wilder-Smith O.H. Effects of pregabalin on central sensitization in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(8):e42096. doi: 10.1371/journal.pone.0042096
147. Olesen S.S., Bouwense S.A., Wilder-Smith O.H., van Goor H., Drewes A.M. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *Gastroenterology*. 2011;141(2):536-43. doi: 10.1053/j.gastro.2011.04.003
148. Yaghoobi M., McNabb-Baltar J., Bijarchi R., Cotton P.B. Pancreatic Enzyme Supplements Are Not Effective for Relieving Abdominal Pain in Patients with Chronic Pancreatitis: Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:8541839. doi: 10.1155/2016/8541839
149. Shafiq N., Rana S., Bhasin D., Pandhi P., Srivastava P., Sehmby S.S., et al. Pancreatic enzymes for chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(4):CD006302. doi: 10.1002/14651858.CD006302.pub2
150. de la Iglesia-García D., Huang W., Szatmary P., Baston-Rey I., Gonzalez-Lopez J., Prada-Ramallal G., et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(8):1354-5. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312529
151. Ивашин В.Т., Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2001(5):15-9,
152. Dominguez-Munoz J.E. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007;9(2):116-22, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17418056>

153. Matsumoto J., Traverso L.W. Exocrine function following the whipple operation as assessed by stool elastase. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(9):1225-9. doi: 10.1016/j.gassur.2006.08.001
154. Dumasy V., Delhaye M., Cotton F., Deviere J. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(7):1350-4. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30661.x
155. Waljee A.K., Dimagno M.J., Wu B.U., Schoenfeld P.S., Conwell D.L. Systematic review: pancreatic enzyme treatment of malabsorption associated with chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(3):235-46. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03885.x
156. de la Iglesia-Garcia D., Huang W., Szatmary P., Baston-Rey I., Gonzalez-Lopez J., Prada-Ramallal G., et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2017;66(8):1354-5. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312529
157. Phillips M.E., Robertson M.D., Hart K.H., Kumar R., Pencavel T.D. Long-term effects of clinical interventions on nutritional status in patients with chronic pancreatitis - A systematic review. *Clin Nutr ESPEN.* 2022;48:178-85. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.032
158. Бидеева Т.В., Маев И.В., КучерявыЙ Ю.А., Андреев Д.Н., Шах Ю.С., Лобанова Е.Г., et al. Эффективность заместительной ферментной терапии с использованием микрокапсулированных препаратов панкреатина при коррекции нутритивного статуса у пациентов с хроническим панкреатитом: проспективное наблюдательное исследование. *Тер арх.* 2020;92(1):30-5. doi: 10.26442/00403660.2020.01.000488
159. Буклис Э.Р., Ивашкин В.Т. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2006;16(6):79-86,
160. Маев И.В., КучерявыЙ Ю.А., Оганесян Т.С., Трошина И.В., Москалева А.Б., Устинова Н.Н., et al. Фармакоэкономическая эффективность заместительной терапии различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной панкреатической недостаточностью. *Фарматека.* 2010(15):98-104,
161. 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):32-9,
162. Czako L., Takacs T., Hegyi P., Pronai L., Tulassay Z., Lakner L., et al. Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Can J Gastroenterol.* 2003;17(10):597-603, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14571298>
163. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Iglesias-Rey M., Figueiras A., Vilarino-Insua M. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(8):993-1000. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02390.x
164. Thorat V., Reddy N., Bhatia S., Bapaye A., Rajkumar J.S., Kini D.D., et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis--a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36(5):426-36. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05202.x
165. Whitcomb D.C., Lehman G.A., Vasileva G., Malecka-Panas E., Gubergrits N., Shen Y., et al. Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: A double-blind randomized trial. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(10):2276-86. doi: 10.1038/ajg.2010.201
166. Ramesh H., Reddy N., Bhatia S., Rajkumar J.S., Bapaye A., Kini D., et al. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13(2):133-9. doi: 10.1016/j.pan.2013.01.009
167. Krishnamurty D.M., Rabiee A., Jagannath S.B., Andersen D.K. Delayed release pancrelipase for treatment of pancreatic exocrine insufficiency associated with chronic pancreatitis. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5(3):507-20, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19707261>
168. Brennan G.T., Saif M.W. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy: A Concise Review. *Jop.* 2019;20(5):121-5,

169. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2013;19(42):7258-66. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7258
170. Dominguez-Munoz J.E., Drewes A.M., Lindkvist B., Ewald N., Czako L., Rosendahl J., et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2018;18(8):847-54. doi: 10.1016/j.pan.2018.09.016
171. КучерявыЙ Ю.А. Оценка эффективности комбинированной антисекреторной и полиферментной терапии при хроническом панкреатите с тяжелой внешнесекреторной недостаточностью. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2004(2):78-83,
172. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Iglesias-Rey M., Vilarino-Insua M. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts. *Gut.* 2006;55(7):1056-7. doi: 10.1136/gut.2006.094912
173. Phillips M.E., Hopper A.D., Leeds J.S., Roberts K.J., McGeeney L., Duggan S.N., et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1). doi: 10.1136/bmjgast-2021-000643
174. КучерявыЙ Ю.А. Опыт применения эзомепразола в комплексной терапии обострения хронического панкреатита *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2005(6):35-41,
175. Damborg F., Damborg S.B., Schaffalitzky de Muckadell O.B. [Does intake of gastric acid pump inhibitor affect the evaluation of the Lundh test?]. *Ugeskr Laeger.* 2002;164(35):4070-3, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12229307>
176. Mancilla A.C., Madrid S.A., Hurtado H.C., Orellana B.C., Pena Z.M., Tobar A.E., et al. [Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic pancreatitis]. *Rev Med Chil.* 2008;136(8):976-80. doi: /S0034-98872008000800003
177. Achufusi T.G.O., Sharma A., Zamora E.A., Manocha D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus.* 2020;12(6):e8860. doi: 10.7759/cureus.8860
178. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beardsley J., Mertz D., et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4
179. Goodman C., Keating G., Georgousopoulou E., Hespe C., Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(8):e043054. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043054
180. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А., Горелов А.В., Захарова И.Н., et al. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2021;31(2):65-91. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91
181. Okazaki K., Chari S.T., Frulloni L., Lerch M.M., Kamisawa T., Kawa S., et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology.* 2017;17(1):1-6. doi: 10.1016/j.pan.2016.12.003
182. Лёр Й., Бойерс У., Вуясинович М., Альваро Д., Фрекьер Й.Б., Ботгрид Ф., et al. Европейские рекомендации по IgG4-ассоциированным заболеваниям в гастроэнтерологии — рекомендации UEG и SGF, основанные на доказательствах. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(1):34,
183. Maire F., Le Baleur Y., Rebours V., Vullierme M.P., Couvelard A., Voitot H., et al. Outcome of patients with type 1 or 2 autoimmune pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):151-6. doi: 10.1038/ajg.2010.314

184. Hart P.A., Kamisawa T., Brugge W.R., Chung J.B., Culver E.L., Czako L., et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut*. 2013;62(12):1771-6. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303617
185. Kubota K., Iida H., Fujisawa T., Yoneda M., Inamori M., Abe Y., et al. Clinical factors predictive of spontaneous remission or relapse in cases of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2007;66(6):1142-51. doi: 10.1016/j.gie.2007.06.059
186. Topazian M., Witzig T.E., Smyrk T.C., Pulido J.S., Levy M.J., Kamath P.S., et al. Rituximab therapy for refractory biliary strictures in immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):364-6. doi: 10.1016/j.cgh.2007.12.020
187. Kamisawa T., Yoshiike M., Egawa N., Nakajima H., Tsuruta K., Okamoto A. Treating patients with autoimmune pancreatitis: results from a long-term follow-up study. *Pancreatology*. 2005;5(2-3):234-8; discussion 8-40. doi: 10.1159/000085277
188. Hart P.A., Topazian M.D., Witzig T.E., Clain J.E., Gleeson F.C., Klebig R.R., et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. *Gut*. 2013;62(11):1607-15. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302886
189. Moon S.H., Kim M.H., Park D.H., Hwang C.Y., Park S.J., Lee S.S., et al. Is a 2-week steroid trial after initial negative investigation for malignancy useful in differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer? A prospective outcome study. *Gut*. 2008;57(12):1704-12. doi: 10.1136/gut.2008.150979
190. Tacelli M., Celsa C., Magro B., Barresi L., Guastella S., Capurso G., et al. Risk Factors for Rate of Relapse and Effects of Steroid Maintenance Therapy in Patients With Autoimmune Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(6):1061-72.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.051
191. Masamune A., Nishimori I., Kikuta K., Tsuji I., Mizuno N., Iiyama T., et al. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis. *Gut*. 2017;66(3):487-94. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312049
192. Kubota K., Kamisawa T., Okazaki K., Kawa S., Hirano K., Hirooka Y., et al. Low-dose maintenance steroid treatment could reduce the relapse rate in patients with type 1 autoimmune pancreatitis: a long-term Japanese multicenter analysis of 510 patients. *J Gastroenterol*. 2017;52(8):955-64. doi: 10.1007/s00535-016-1302-1
193. Tacelli M., Celsa C., Magro B., Barresi L., Guastella S., Capurso G., et al. Risk Factors for Rate of Relapse and Effects of Steroid Maintenance Therapy in Patients With Autoimmune Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(6):1061-72.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.051
194. Kempeneers M.A., Besselink M.G., Issa Y., van Hooft J.E., van Goor H., Bruno M.J., et al. [Multidisciplinary treatment of chronic pancreatitis: an overview of current step-up approach and new options]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D1454, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28984211>
195. D'Haese J.G., Ceyhan G.O., Demir I.E., Tieftrunk E., Friess H. Treatment options in painful chronic pancreatitis: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2014;16(6):512-21. doi: 10.1111/hpb.12173
196. Skube M.E., Beilman G.J. Surgical treatment of pain in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(5):317-21. doi: 10.1097/MOG.0000000000000460
197. Tillou J.D., Tatum J.A., Jolissaint J.S., Strand D.S., Wang A.Y., Zaydfudim V., et al. Operative management of chronic pancreatitis: A review. *Am J Surg*. 2017;214(2):347-57. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.03.004
198. Jawad Z.A.R., Kyriakides C., Pai M., Wadsworth C., Westaby D., Vlavianos P., et al. Surgery remains the best option for the management of pain in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*. 2017;40(3):179-85. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.09.005
199. Bivins B.A., Bell R.M., Rapp R.P., Toedebusch W.H. Pancreatic exocrine response to parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1984;8(1):34-6. doi: 10.1177/014860718400800134
200. Pederzoli P., Bassi C., Falconi M., Albrigo R., Vantini I., Micciolo R. Conservative treatment of external pancreatic fistulas with parenteral nutrition alone or in combination with continuous

- intravenous infusion of somatostatin, glucagon or calcitonin. *Surg Gynecol Obstet.* 1986;163(5):428-32, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2877505>
201. de Castro S.M., Busch O.R., Gouma D.J. Management of bleeding and leakage after pancreatic surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(5):847-64. doi: 10.1016/j.bpg.2004.06.001
202. Jawad Z.A.R., Tsim N., Pai M., Bansi D., Westaby D., Vlavianos P., et al. Short and long-term post-operative outcomes of duodenum preserving pancreatic head resection for chronic pancreatitis affecting the head of pancreas: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2016;18(2):121-8. doi: 10.1016/j.hpb.2015.10.003
203. Nealon W.H., Walser E. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2003;237(5):614-20; discussion 20-2. doi: 10.1097/01.SLA.0000064360.14269.EF
204. Arslanlar S., Jain R. Benign biliary strictures related to chronic pancreatitis: balloons, stents, or surgery. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007;10(5):369-75, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17897575>
205. Кригер А.Г. Хирургическая панкреатология. М.: РИА "Внешторгиздат"; 2021. 332 р.
206. Farkas G., Leindler L., Daroczi M., Farkas G., Jr. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391(4):338-42. doi: 10.1007/s00423-006-0051-7
207. Lu W.P., Shi Q., Zhang W.Z., Cai S.W., Jiang K., Dong J.H. A meta-analysis of the long-term effects of chronic pancreatitis surgical treatments: duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(1):147-53, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23286494>
208. Yin Z., Sun J., Yin D., Wang J. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2012;147(10):961-8. doi: 10.1001/archsurg.2012.2005
209. Buchler M.W., Friess H., Muller M.W., Wheatley A.M., Beger H.G. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 1995;169(1):65-9; discussion 9-70, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7818000>
210. Dite P., Ruzicka M., Zboril V., Novotny I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy.* 2003;35(7):553-8. doi: 10.1055/s-2003-40237
211. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T., Kuechler T., Binmoeller K.F., Soehendra N., et al. [Drainage versus resection in surgical therapy of chronic pancreatitis of the head of the pancreas: a randomized study]. *Chirurg.* 1997;68(4):369-77, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9206631>
212. Izbicki J.R., Bloechle C., Broering D.C., Knoefel W.T., Kuechler T., Broelsch C.E. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 1998;228(6):771-9, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9860476>
213. Klempa I., Spatny M., Menzel J., Baca I., Nustedt R., Stockmann F., et al. [Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation]. *Chirurg.* 1995;66(4):350-9, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7634946>
214. Sakorafas G.H., Sarr M.G. Pancreatic cancer after surgery for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2003;35(7):482-5, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12870734>
215. Dumonceau J.M., Deviere J., Le Moine O., Delhaye M., Vandermeeren A., Baize M., et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results. *Gastrointest Endosc.* 1996;43(6):547-55, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8781931>
216. Gabbrielli A., Pandolfi M., Mutignani M., Spada C., Perri V., Petruzzillo L., et al. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain,

- and dilated duct. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(4):576-81, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15812411>
217. Dumonceau J.M., Delhaye M., Tringali A., Arvanitakis M., Sanchez-Yague A., Vaysse T., et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy*. 2019;51(2):179-93. doi: 10.1055/a-0822-0832
218. Li B.R., Liao Z., Du T.T., Ye B., Chen H., Ji J.T., et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy is a safe and effective treatment for pancreatic stones coexisting with pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(1):69-78. doi: 10.1016/j.gie.2015.10.026
219. Hodo Y., Shirota Y., Suda T., Wakabayashi T. Transcatheter pancreatoscopy-guided electrohydraulic lithotripsy for large pancreatic duct stones. *Endoscopy*. 2017;49(6):E147-E8. doi: 10.1055/s-0043-105575
220. Goodchild G., Sivalokanathan S., Webster G. Cholangioscopy and electrohydraulic lithotripsy in the management of fistulated pancreatic duct stones. *Endoscopy*. 2018;50(7):E163-E4. doi: 10.1055/a-0599-0280
221. Novikov A., Xu M.M., Tyberg A., Kahaleh M. Endoscopic management of chronic pancreatitis with a fully covered self-expanding metal stent and laser lithotripsy. *Endoscopy*. 2017;49(12):E296-E7. doi: 10.1055/s-0043-118214
222. Heyries L., Sahel J. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2007;13(46):6127-33. doi: 10.3748/wjg.v13.i46.6127
223. Eleftheriadis N., Dinu F., Delhaye M., Le Moine O., Baize M., Vandermeeren A., et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2005;37(3):223-30. doi: 10.1055/s-2005-860988
224. Testoni P.A. Endoscopic stenting in benign pancreatic diseases. *JOP*. 2007;8(1 Suppl):141-50, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17228146>
225. Ponchon T., Bory R.M., Hédelius F., Roubein L.D., Paliard P., Napoleon B., et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc*. 1995;42(5):452-6, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8566637>
226. Costamagna G., Bulajic M., Tringali A., Pandolfi M., Gabbielli A., Spada C., et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy*. 2006;38(3):254-9. doi: 10.1055/s-2005-921069
227. Kahl S., Zimmermann S., Genz I., Glasbrenner B., Pross M., Schulz H.U., et al. Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(11):2448-53. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.08667.x
228. Pozsar J., Sahin P., Laszlo F., Forro G., Topa L. Medium-term results of endoscopic treatment of common bile duct strictures in chronic calcifying pancreatitis with increasing numbers of stents. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(2):118-23, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14745285>
229. Hughes D.L., Hughes I., Silva M.A. A meta-analysis of the long-term outcomes following surgery or endoscopic therapy for chronic pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2022;407(6):2233-45. doi: 10.1007/s00423-022-02468-x
230. Boregowda U., Echavarria J., Umapathy C., Rosenkranz L., Sayana H., Patel S., et al. Endoscopy versus early surgery for the management of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2022;36(12):8753-63. doi: 10.1007/s00464-022-09425-1
231. Mendieta P.J.O., Sagae V.M.T., Ribeiro I.B., de Moura D.T.H., Scatimburgo M., Hirsch B.S., et al. Pain relief in chronic pancreatitis: endoscopic or surgical treatment? a systematic review with meta-analysis. *Surg Endosc*. 2021;35(8):4085-94. doi: 10.1007/s00464-021-08515-w
232. Committee A.S.o.P., Chandrasekhara V., Chathadi K.V., Acosta R.D., Decker G.A., Early D.S., et al. The role of endoscopy in benign pancreatic disease. *Gastrointest Endosc*. 2015;82(2):203-14. doi: 10.1016/j.gie.2015.04.022
233. Chebli J.M., Gaburri P.D., de Souza A.F., Ornellas A.T., Martins Junior E.V., Chebli L.A., et al. Internal pancreatic fistulas: proposal of a management algorithm based on a case series analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(9):795-800. doi: 10.1097/01.mcg.0000139051.74801.43

234. Lerch M.M., Stier A., Wahnschaffe U., Mayerle J. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(38):614-21. doi: 10.3238/ärztebl.2009.0614
235. Morton J.M., Brown A., Galanko J.A., Norton J.A., Grimm I.S., Behrns K.E. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997-2001. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(1):15-20; discussion -1. doi: 10.1016/j.gassur.2004.10.005
236. Kleeff J., Stoss C., Mayerle J., Stecher L., Maak M., Simon P., et al. Evidence-Based Surgical Treatments for Chronic Pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(29-30):489-96. doi: 10.3238/ärztebl.2016.0489
237. Kozarek R.A., Ball T.J., Patterson D.J., Ralitz S.L., Traverso L.W., Ryan J.A., et al. Transpapillary stenting for pancreaticocutaneous fistulas. *J Gastrointest Surg.* 1997;1(4):357-61. doi: 10.1016/s1091-255x(97)80057-1
238. Haapamaki C., Kylianpaa L., Udd M., Lindstrom O., Gronroos J., Saarela A., et al. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis. *Endoscopy.* 2015;47(7):605-10. doi: 10.1055/s-0034-1391331
239. Frey C.F., Amikura K. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1994;220(4):492-504; discussion -7. doi: 10.1007/bf02348284
240. Gloor B., Friess H., Uhl W., Buchler M.W. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg.* 2001;18(1):21-5. doi: 10.1159/000050092
241. Frey C.F., Mayer K.L. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (beger procedure). *World J Surg.* 2003;27(11):1217-30. doi: 10.1007/s00268-003-7241-z
242. Strobel O., Buchler M.W., Werner J. [Duodenum-preserving pancreatic head resection: technique according to Beger, technique according to Frey and Berne modifications]. *Chirurg.* 2009;80(1):22-7. doi: 10.1007/s00104-008-1577-8
243. Sukharamwala P.B., Patel K.D., Teta A.F., Parikh S., Ross S.B., Ryan C.E., et al. Long-term Outcomes Favor Duodenum-preserving Pancreatic Head Resection over Pylorus-preserving Pancreaticoduodenectomy for Chronic Pancreatitis: A Meta-analysis and Systematic Review. *Am Surg.* 2015;81(9):909-14, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26350671>
244. Aguilera F., Tsamalaidze L., Raimondo M., Puri R., Asbun H.J., Stauffer J.A. Pancreaticoduodenectomy and Outcomes for Groove Pancreatitis. *Dig Surg.* 2018;35(6):475-81. doi: 10.1159/000485849
245. Witzigmann H., Max D., Uhlmann D., Geissler F., Schwarz R., Ludwig S., et al. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. *Surgery.* 2003;134(1):53-62. doi: 10.1067/msy.2003.170
246. Fankhauser G.T., Stone W.M., Naidu S.G., Oderich G.S., Ricotta J.J., Bjarnason H., et al. The minimally invasive management of visceral artery aneurysms and pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):966-70. doi: 10.1016/j.jvs.2010.10.071
247. De Rosa A., Gomez D., Pollock J.G., Bungay P., De Nunzio M., Hall R.I., et al. The radiological management of pseudoaneurysms complicating pancreatitis. *JOP.* 2012;13(6):660-6. doi: 10.6092/1590-8577/1193
248. Кригер А.Г., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., соавт. и. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе. . ; . Хирургия Журнал им НИ Пирогова. 2012(4):14-9,
249. Connor S. Defining post-operative pancreatitis as a new pancreatic specific complication following pancreatic resection. *HPB (Oxford).* 2016;18(8):642-51. doi: 10.1016/j.hpb.2016.05.006

250. Hu Y., Xiong W., Li C., Cui Y. Continuous blood purification for severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12):e14873. doi: 10.1097/MD.00000000000014873
251. Li-Ling J., Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 2001;88(2):190-9. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01659.x
252. Pulvirenti A., Ramera M., Bassi C. Modifications in the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definition of postoperative pancreatic fistula. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:107. doi: 10.21037/tgh.2017.11.14
253. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Abu Hilal M., Adham M., et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-91. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014
254. Wente M.N., Veit J.A., Bassi C., Dervenis C., Fingerhut A., Gouma D.J., et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007;142(1):20-5. doi: 10.1016/j.surg.2007.02.001
255. Roulin D., Cerantola Y., Demartines N., Schafer M. Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(6):1055-62. doi: 10.1007/s11605-011-1427-8
256. Potrc S., Ivanecz A., Pivec V., Marolt U., Rudolf S., Iljevec B., et al. Impact Factors for Perioperative Morbidity and Mortality and Repercussion of Perioperative Morbidity and Long-term Survival in Pancreatic Head Resection. *Radiol Oncol*. 2018;52(1):54-64. doi: 10.1515/raon-2017-0036
257. Koukoutsis I., Bellagamba R., Morris-Stiff G., Wickremesekera S., Coldham C., Wigmore S.J., et al. Haemorrhage following pancreaticoduodenectomy: risk factors and the importance of sentinel bleed. *Dig Surg*. 2006;23(4):224-8. doi: 10.1159/000094754
258. Choi S.H., Moon H.J., Heo J.S., Joh J.W., Kim Y.I. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2004;199(2):186-91. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.005
259. Yekebas E.F., Wolfram L., Cataldegirmen G., Habermann C.R., Bogoevski D., Koenig A.M., et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg*. 2007;246(2):269-80. doi: 10.1097/01.sla.0000262953.77735.db
260. Кригер А.Г., Горин Д.С., Гоев А.А., Варава А.Б., Береловичус С.В., Ахтанин Е.А. Послеоперационное кровотечение в хирургии поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017;22(2):36-44. doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017236-44>
261. Brown A., Hughes M., Tenner S., Banks P.A. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(11):2032-5, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9362186>
262. Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Роль ферментных препаратов в лечении пациентов с болевой формой хронического панкреатита. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2009(3):3-8,
263. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодиков Г.В. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами. *Фарматека*. 2008(13):103-8,
264. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В., Самсонов А.А., Оганесян Т.С., Казюлин А.Н., et al. Эффективность лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы различными препаратами панкреатина. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2010(6):29-37,
265. Pujahari A.K. A Novel Method for Pain Relief in Chronic Pancreatitis: an Old Drug in a New Pack: a Controlled Study. *Indian J Surg*. 2017;79(6):549-54. doi: 10.1007/s12262-016-1526-6
266. Delhaye M., Meuris S., Gohimont A.C., Buedts K., Cremer M. Comparative evaluation of a high lipase pancreatic enzyme preparation and a standard pancreatic supplement for treating exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8(7):699-703,

267. Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Cavallini G., Ammann R.W., Lankisch P.G., Andersen J.R., et al. Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. International Pancreatitis Study Group. Am J Gastroenterol. 1994;89(9):1467-71, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8079921>
268. Ito T., Ishiguro H., Ohara H., Kamisawa T., Sakagami J., Sata N., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015. J Gastroenterol. 2016;51(2):85-92. doi: 10.1007/s00535-015-1149-x
269. Makar M., Worple E., Dove J., Hunsinger M., Arora T., Oxenberg J., et al. Disparities in Care: Impact of Socioeconomic Factors on Pancreatic Surgery: Exploring the National Cancer Database. Am Surg. 2019;85(4):327-34, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31043190>
270. Xiong J., Szatmary P., Huang W., de la Iglesia-Garcia D., Nunes Q.M., Xia Q., et al. Enhanced Recovery After Surgery Program in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(18):e3497. doi: 10.1097/MD.0000000000003497
271. Brown E.G., Bateni S.B., Burgess D., Li C.S., Bold R.J. Interhospital Variability in Quality Outcomes of Pancreatic Surgery. J Surg Res. 2019;235:453-8. doi: 10.1016/j.jss.2018.10.035
272. Есаков Ю.С., Раевская М.Б., Сизов В.А., Печетов А.А., Ручкин Д.В., Горин Д.С., et al. Философия ускоренной реабилитации в торакоабдоминальной хирургии. Хирургия Журнал им НИ Пирогова. 2016(11):88-92. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia20161188-92>
273. Ammann R.W., Muellhaupt B. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. Gut. 1994;35(4):552-6, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8174996>
274. Rasmussen M.S., Jorgensen L.N., Wille-Jorgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2009(1):CD004318. doi: 10.1002/14651858.CD004318.pub2
275. Suchsland T., Aghdassi A., Kuhn K., Simon P., Lerch M.M., Mayerle J., et al. Predictive factors for and incidence of hospital readmissions of patients with acute and chronic pancreatitis. Pancreatology. 2015;15(3):265-70. doi: 10.1016/j.pan.2015.03.008
276. Ahmed Ali U., Nieuwenhuijs V.B., van Eijck C.H., Gooszen H.G., van Dam R.M., Busch O.R., et al. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. Arch Surg. 2012;147(10):925-32. doi: 10.1001/archsurg.2012.1094
277. Beyer G., Mahajan U.M., Budde C., Bulla T.J., Kohlmann T., Kuhlmann L., et al. Development and Validation of a Chronic Pancreatitis Prognosis Score in 2 Independent Cohorts. Gastroenterology. 2017;153(6):1544-54 e2. doi: 10.1053/j.gastro.2017.08.073
278. Lin Y.C., Kor C.T., Su W.W., Hsu Y.C. Risk factors and prediction score for chronic pancreatitis: A nationwide population-based cohort study. World J Gastroenterol. 2018;24(44):5034-45. doi: 10.3748/wjg.v24.i44.5034
279. Patton R., Hilton C., Crawford M.J., Touquet R. The Paddington Alcohol Test: a short report. Alcohol Alcohol. 2004;39(3):266-8, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082467>
280. Wehler M., Reulbach U., Nichterlein R., Lange K., Fischer B., Farnbacher M., et al. Health-related quality of life in chronic pancreatitis: a psychometric assessment. Scand J Gastroenterol. 2003;38(10):1083-9. doi: 10.1080/00365520310005956
281. Мороз Е.В., Каратеев А.Е., Крюков Е.В. Хроническая абдоминальная боль при хроническом панкреатите: патогенез, клинические фенотипы и современная концепция терапии. Российский журнал боли. 2020;18(2):40-46. <https://doi.org/10.17116/pain20201802140>
282. Topazian M., Witzig T.E., Smyrk T.C., Pulido J.S., Levy M.J., Kamath P.S., et al. Rituximab therapy for refractory biliary strictures in immunoglobulin G4-associated cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6(3):364-6. doi: 10.1016/j.cgh.2007.12.020
283. Khosroshahi A., Bloch D.B., Deshpande V., Stone J.H. Rituximab therapy leads to rapid decline of serum IgG4 levels and prompt clinical improvement in IgG4-related systemic disease. Arthritis Rheum. 2010;62(6):1755-62. doi: 10.1002/art.27435

284. Hart P.A., Topazian M.D., Witzig T.E., Clain J.E., Gleeson F.C., Klebig R.R., et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. *Gut*. 2013;62(11):1607-15. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302886
285. Brito-Zeron P., Kostov B., Bosch X., Acar-Denizli N., Ramos-Casals M., Stone J.H. Therapeutic approach to IgG4-related disease: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(26):e4002. doi: 10.1097/MD.0000000000004002
286. Beaugerie L., Brousse N., Bouvier A.M., Colombel J.F., Lemann M., Cosnes J., et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2009;374(9701):1617-25. doi: 10.1016/s0140-6736(09)61302-7
287. Yunyun F., Yu P., Panpan Z., Xia Z., Linyi P., Jiaxin Z., et al. Efficacy and safety of low dose Mycophenolate mofetil treatment for immunoglobulin G4-related disease: a randomized clinical trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(1):52-60. doi: 10.1093/rheumatology/key227
288. Rovati L., Lanzillotta M., Bozzolo E., Arcidiacono P.G., Falconi M., Dagna L., et al. Methotrexate as Induction of Remission Therapy for Type 1 Autoimmune Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(5):831-3. doi: 10.14309/ajg.0000000000000232
289. Della-Torre E., Campochiaro C., Bozzolo E.P., Dagna L., Scotti R., Nicoletti R., et al. Methotrexate for maintenance of remission in IgG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(10):1934-6. doi: 10.1093/rheumatology/kev244

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

Алексеенко Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Хабаровск). Конфликт интересов отсутствует.

Анищенко Мария Александровна, кандидат медицинских наук, (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Багненко Сергей Федорович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

Бордин Дмитрий Станиславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Быков Михаил Ильич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар). Конфликт интересов отсутствует.

Будзинский Станислав Александрович, доктор медицинских наук (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Буриев Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Вишневский Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Гальперин Эдуард Израилевич, доктор медицинских наук, профессор, действительный член РАН (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Глабай Владимир Петрович, доктор медицинский наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Гольцов Валерий Ремирович, доктор мед наук (Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

Дюжева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Ивашкин Владимир Трофимович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации. Президент МОО «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека». Конфликт интересов отсутствует.

Кармазановский Григорий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Кардашева Светлана Станиславовна, кандидат медицинских наук, доцент (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Королев Михаил Павлович, доктор медицинских наук, профессор, председатель Российского эндоскопического общества (Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

Красильников Дмитрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Казань). Конфликт интересов отсутствует.

Кригер Андрей Германович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Кучеряный Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Маев Игорь Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Майстренко Николай Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

Осипенко Марина Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, г. Новосибирск. Конфликт интересов отсутствует.

Охлобыстин Алексей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Полуэктова Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Москва), вице-президент МОО «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека». Конфликт интересов отсутствует.

Прудков Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, профессор (Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.

Симаненков Владимир Ильич, доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Солоницин Евгений Генадьевич, кандидат медицинских наук (Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

Ульянин Анатолий Игоревич, врач-гастроэнтеролог, терапевт (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Федоров Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Федоров Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, председатель Российского эндоскопического общества (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Хлынов Игорь Борисович, доктор медицинских наук, доцент. Главный гастроэнтеролог Уральского федерального округа (Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.

Чикунова Марина Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, г. Екатеринбург. Конфликт интересов отсутствует.

Шабунин Алексей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Шаповальянц Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Шептулин Аркадий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Шифрин Олег Самуилович, доктор медицинских наук, профессор (Москва). Конфликт интересов отсутствует.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе ХП, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом диагностики и лечения ХП.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи
2. Врачи-терапевты

3. Врачи общей практики (семейный врач)
4. Врачи-эндоскописты
5. Врачи-хирурги

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или

	удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

## **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 N 804н (с изменениями от 12.07.2018) «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.03.2020 № 148н "О внесении изменений в раздел II "Номенклатура медицинских услуг" номенклатуры медицинских услуг, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. № 804н".

### **Диагностические критерии АИП (система HISORt)**

Система HISORt включает в себя следующие группы признаков [32]:

- морфологические признаки («Histology») – периудуктальный лимфоплазматарный инфильтрат с облитерирующим флебитом, фиброзом в виде завихрений, и/или лимфоплазматарный инфильтрат с фиброзом в виде завихрений и большим количеством IgG4-позитивных клеток  $\geq 10$  в поле зрения (п/з);
- данные методов лучевой диагностики («Imaging»): диффузное увеличение ПЖ с запоздалым накоплением контраста в виде «ободка», диффузная неравномерность главного панкреатического протока (ГПП);
- серологические маркеры («Serology»): повышение уровня IgG4 сыворотки (8–140 мг%);
- вовлечение других органов («Otherorganinvolvement»): структуры желчных протоков, фиброзирование забрюшинной клетчатки, поражение слюнных/слезных желез, лимфоаденопатия средостения;
- ответ на лечение («Responsetosteroidtherapy»): положительный эффект от назначения 30-40 мг/сут #преднизолона\*\* в течение 1 мес.

Диагностические критерии дают следующие уровни вероятности диагностики АИП:

**Уровень А:** типичные гистологические признаки

Наличие одного или более из следующих признаков:

- участок ткани с характерными особенностями лимфоплазмацитарного склерозирующего панкреатита;
- $\geq 10$  IgG4-позитивных клеток в п/з на фоне лимфоплазмацитарной инфильтрации.

**Уровень В:** типичные лабораторно-инструментальные данные

Наличие всех признаков:

- диффузное увеличение ПЖ по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ) с отсроченным контрастным усилением и наличием ободка («капсула»);
- диффузная неравномерность просвета ГПП при эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (РХПГ);
- повышение уровня IgG4 сыворотки.

**Уровень С:** положительный ответ на стероидные гормоны (Н02А Кортикостероиды системного действия)

Наличие всех признаков:

- исключение всех прочих причин поражения ПЖ;
- повышение уровня IgG4 сыворотки или поражение других органов, подтвержденное обнаружением большого количества IgG4-позитивных клеток;
- исчезновение/значительное улучшение панкреатических или внепанкреатических изменений на фоне терапии стероидами (Н02А Кортикостероиды системного действия).

## Критерии диагностики Rosemont по ЭСПБЗ

Паренхиматозные признаки ХП					
Признак	Определение	Критерии		Ранг	Гистологическая корреляция
		Главные	Дополнительные		
Гиперэхогенные очаги с тенью	Эхогенные структуры $\geq 2$ мм в длину и ширину с тенью	Главный А		1	Кальциноз паренхимы
Дольчатость	Хорошо ограниченные структуры размером $\geq 5$ мм с гиперэхогенным ободком и относительно гипоэхогенным центром			2	Неизвестно
С ячеистостью	Наличие смежных $\geq 3$ долек	Главный В			
Без ячеистости	Наличие несмежных долек		Да		

Гиперэхогенные очаги без тени	Эхогенные структуры фокусы $\geq 2$ мм в длину и ширину без тени		Да	3	Неизвестно
Кисты	Анэхогенные, закругленной / эллиптической структуры, с или без перемычек		Да	4	Псевдокиста
Тяжистость	Гиперэхогенные тяжи $\geq 3$ мм в длину в. по крайней мере. 2 различных направлениях относительно плоскости изображения		Да	5	Неизвестно

#### Протоковые признаки ХП

Конкременты в ГПП	Эхогенные структура(ы) в ГПП с Акустической тенью	А		1	Конкременты
Неравномерность контура ГПП	Неровность или нерегулярность контура и тенденция к расширению		Да	2	Неизвестно
Расширение боковых протоков	$\geq 3$ анэхогенных структур цилиндрической формы, каждая $\geq 1$ мм в ширину, идущих от ГПП		Да	3	Расширение боковых протоков
Расширение боковых протоков	$\geq 3$ анэхогенных структур цилиндрической формы, каждая $\geq 1$ мм в ширину, идущих от ГПП		Да	3	Расширение ГПП
Расширение ГПП	$\geq 3, 5$ мм в теле или $> 1, 5$ мм в хвосте		Да	4	
Гиперэхогенность стенки ГПП	Эхогенные структуры с четкими границами $> 50\%$ ГПП в теле и хвосте		Да	5	Фиброз протоков

Критерии диагноза ХП по данным ЭСПБЗ:

#### Определенный ХП

- 1 главный А признак (+)  $\geq 3$  дополнительных признака
- 1 главный А признак (+) главный В признак
- 2 главных А признака

#### Предположительный ХП\*

- 1 главный А признак (+)  $< 3$  дополнительных признака
- 1 главный В признак (+)  $\geq 3$  дополнительных признака
- $\geq 5$  дополнительных признака (любые)

#### Неопределенный ХП\*\*

- 3 - 4 дополнительных признака, отсутствие главных признаков
- Один главный В признак или в сочетании с  $< 3$  дополнительными признаками

#### Норма

- $< 2$  дополнительных признака\*\*\*, отсутствие главных признаков

Примечание:

\*Диагностика ХП методом ЭСПБЗ должна проводиться в соответствующих клинических условиях.

\*\*Требуется подтверждение дополнительным методом визуализации (РХПГ, КТ, МРТ или функциональных проб поджелудочной железы – ФППЖ).

\*\*\*За исключением кист, дилатации ГПП, гиперэхогенных очагов без тени, дилатации боковых протоков.

## Классификация данных ЭРПГ при ХП [58]

Таблица 3. Классификация панкреатограмм при ХП

Терминология	ГПП	Измененные боковые ветви	Дополнительные признаки
Норма	Норма	Нет	
Сомнительные данные	Норма	< 3	
Легкий ХП	Норма	≥ 3	
Умеренно-тяжелый ХП	Изменен	> 3	
Тяжелый ХП	Изменен	> 3	Один и более: большая полость, обструкция, дефекты наполнения, выраженное расширение или неравномерность

## Классификация степени тяжести ХП по данным КТ и УЗИ [58]

Таблица 4. Кембриджская классификация ХП по результатам выполнения КТ и УЗИ (81)

Тяжесть	Изменения
Норма	ГПП <2 мм Нормальный размер и форма ПЖ Гомогенность паренхимы
Сомнительный	Один признак из следующих: ГПП 2-4 мм Небольшое увеличение (до 2N) Гетерогенность паренхимы
Легкий	Необходимо два или более признаков: ГПП 2-4 мм Небольшое увеличение (до 2N) Гетерогенность паренхимы

Умеренно-тяжелый	Мелкие полости <10 мм Неравномерность диаметра протоков Очаговый острый панкреатит Повышенная эхогенность стенки протоков Неровность контуров
Тяжелый	См. выше + один и более признаков: Большие полости (> 10 мм) Значительное увеличение железы (>2 N) Дефекты наполнения внутри протоков или камни Обструкция протоков, структуры или выраженная неравномерность диаметра Поражение соседних органов

#### Основные антрометрические показатели статуса питания [234]

Показатель	Нормы	
	Мужчины	Женщины
КЖСТ, мм	12,5	16,5
ОП, см	26-29	25-28
ОМП, см	25,3	23,2

Окружность мышц плеча определяется по формуле

$$\text{ОМП (см)} = \text{ОП (см)} - 0,314 \times \text{КЖСТ (мм)}$$

ОП – окружность плеча, КЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом

#### Состояние питания по КЖСТ и ОМП:

Нормальное	90-100%
Легкое нарушение	90-80% нормы
Нарушение средней тяжести	80-70 % нормы
Тяжелое нарушение	<70% от нормы

#### Статус питания по ИМТ

Классификация	ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ )	Риск сопутствующих заболеваний
Гипотрофия 3 ст	ниже 15,0	Чрезвычайно высокий
Гипотрофия 2 ст	15,0-16,9	Очень высокий
Гипотрофия 1 ст	17,0-18,4	Высокий
Нормальная МТ	18,5-24,9	Обычный

**Диагностические критерии панкреатических свищей после операции на поджелудочной железе, ISGPF2017**

уровень амилазы, отделяемой по дренажу, более чем в три раза превышающий нормальный уровень амилазы в сыворотке

клинически незначимый свищ

Длительность стояния дренажа более 3 недель  
 Проведение специфической терапии  
 Проведение иназивных процедур, таких как пункция, дренирование под УЗ-, эндоскопическим контролем  
 Появление признаков локального инфекционного процесса без органной дисфункции

Панкреатический свищ, тип В

Повторная операция  
 Органная недостаточность  
 Смерть

Панкреатический свищ, тип С

**Номенклатура медицинских услуг, применяемых при диагностике и хирургическом лечении хронического панкреатита в ред. Приказа Минздрава России от 16.04.2019 N 217н, с изм.,**

**Лабораторная диагностика:**

В03.016.002 Общий (клинический) анализ крови  
В03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый  
В03.016.004 Анализ крови биохимический общетерапевтический  
В03.016.005 Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический  
В03.016.006 Общий (клинический) анализ мочи  
В03.016.010 Копрологическое исследование  
В03.016.017 Комплексное определение концентрации жирных кислот в крови  
В03.027.027 Комплекс исследований для диагностики злокачественных новообразований поджелудочной железы  
А09.05.045 Определение активности амилазы в крови  
А09.05.046 Определение активности щелочной фосфатазы в крови  
А09.05.180 Определение активности панкреатической амилазы в крови  
А09.28.027 Определение активности альфа-амилазы в моче  
А09.30.009 Определение активности амилазы в перitoneальной жидкости

**Инструментальная Диагностика:**

В03.052.001 Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов  
А06.30.005 Компьютерная томография органов брюшной полости  
А06.30.005.002 Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болясным контрастированием  
А06.30.005.003 Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болясным контрастированием  
А06.30.005.004 Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болясным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией  
А06.30.008 Фистулография  
А06.30.008.001 Компьютерно-томографическая фистулография  
А05.30.005 Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости  
А05.30.005.001 Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием  
А05.14.002 Магнитно-резонансная холангиография  
А05.15.001 Магнитно-резонансная томография поджелудочной железы  
А05.15.002 Магнитно-резонансная холангиопанкреатография  
А03.16.001 Эзофагогастродуоденоскопия

А03.16.002 Установка назоинтестинального зонда

А04.14.003 Эндосонография панкреатобилиарной зоны

А04.16.003 Эндосонография двенадцатиперстной кишки

**Хирургическое и эндоскопическое лечение**

А16.15.010 Панкреатодуоденальная резекция

А16.15.010.002 Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника

А16.15.010.003 Роботассистированная панкреатодуоденальная резекция

А16.15.010.004 Роботассистированная пилоросохраняющая

панкреатодуоденальная резекция

А16.15.001.002 Резекция поджелудочной железы эндоскопическая

А16.15.001.003 Частичная резекция головки поджелудочной железы с

панкреатоюноанастомозом (операция Фрея)

А16.15.002 Ушивание повреждения поджелудочной железы

А16.15.004 Цистоэнтеростомия

А16.15.006 Трансдуоденальная сфинктеровирсунгопластика

А16.15.007 Вирсунговуденоостомия

А16.15.008 Продольная панкреатоюноостомия

А16.15.009.001 Дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки

А16.15.009.002 Дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией

А16.15.015 Наружное дренирование кист поджелудочной железы

А16.15.015.001 Дренирование кист поджелудочной железы под контролем ультразвукового исследования

А16.15.015.002 Транскатетерное лечение кист поджелудочной железы под контролем ультразвукового исследования

А16.15.015.003 Окклюзия кист поджелудочной железы под контролем ультразвукового исследования

А16.15.016 Окклюзия свищей поджелудочной железы

А16.15.016.001 Окклюзия наружных панкреатических свищей

А16.15.016.002 Разобщение внутренних панкреатических свищей

А16.15.017 Иссечение кист поджелудочной железы

А16.15.019 Наложение панкреато(цисто)юноанастомоза

А16.15.020 Реконструктивные вмешательства при хроническом панкреатите

А16.14.031.003 Холедохоеюноанастомоз

А16.14.032 Стентирование желчных протоков

А16.14.032.001 Эндоскопическая вирсунготомия

А16.14.032.002 Стентирование желчных протоков под видеоэндоскопическим контролем

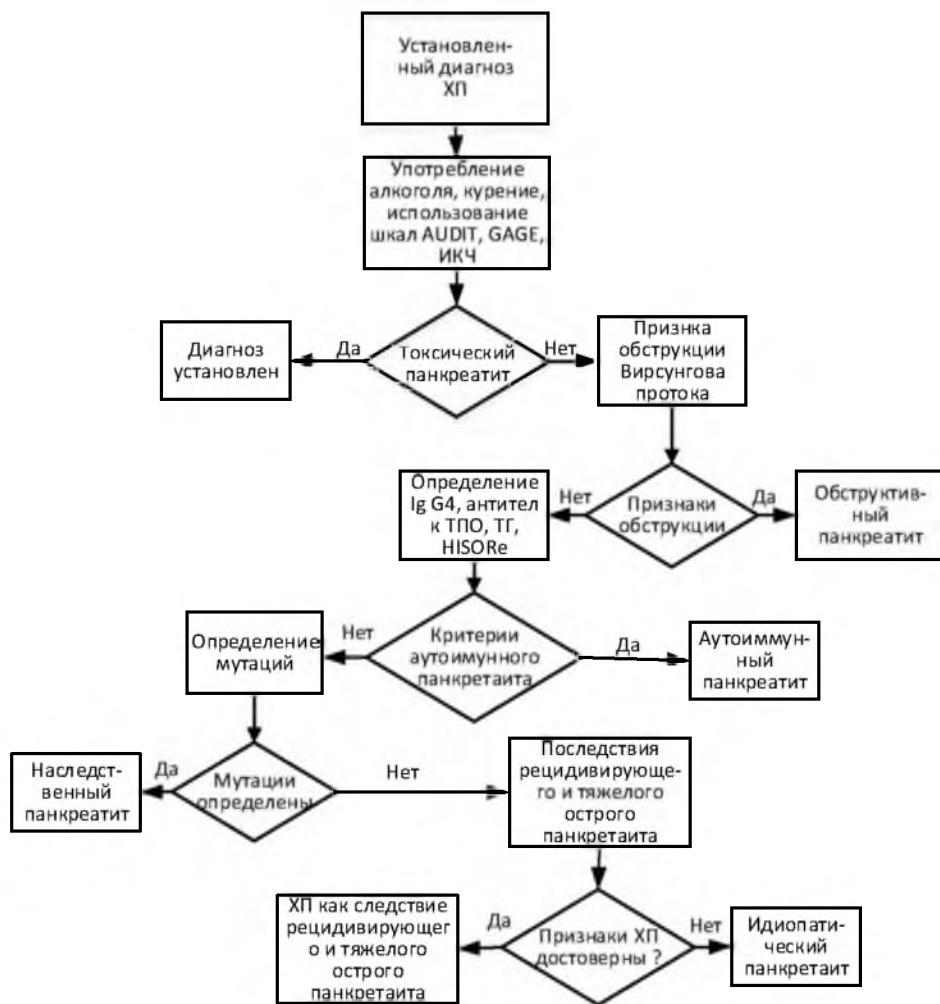
А16.15.021 Эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока

А03.16.002 Установка назоинтестинального зонда

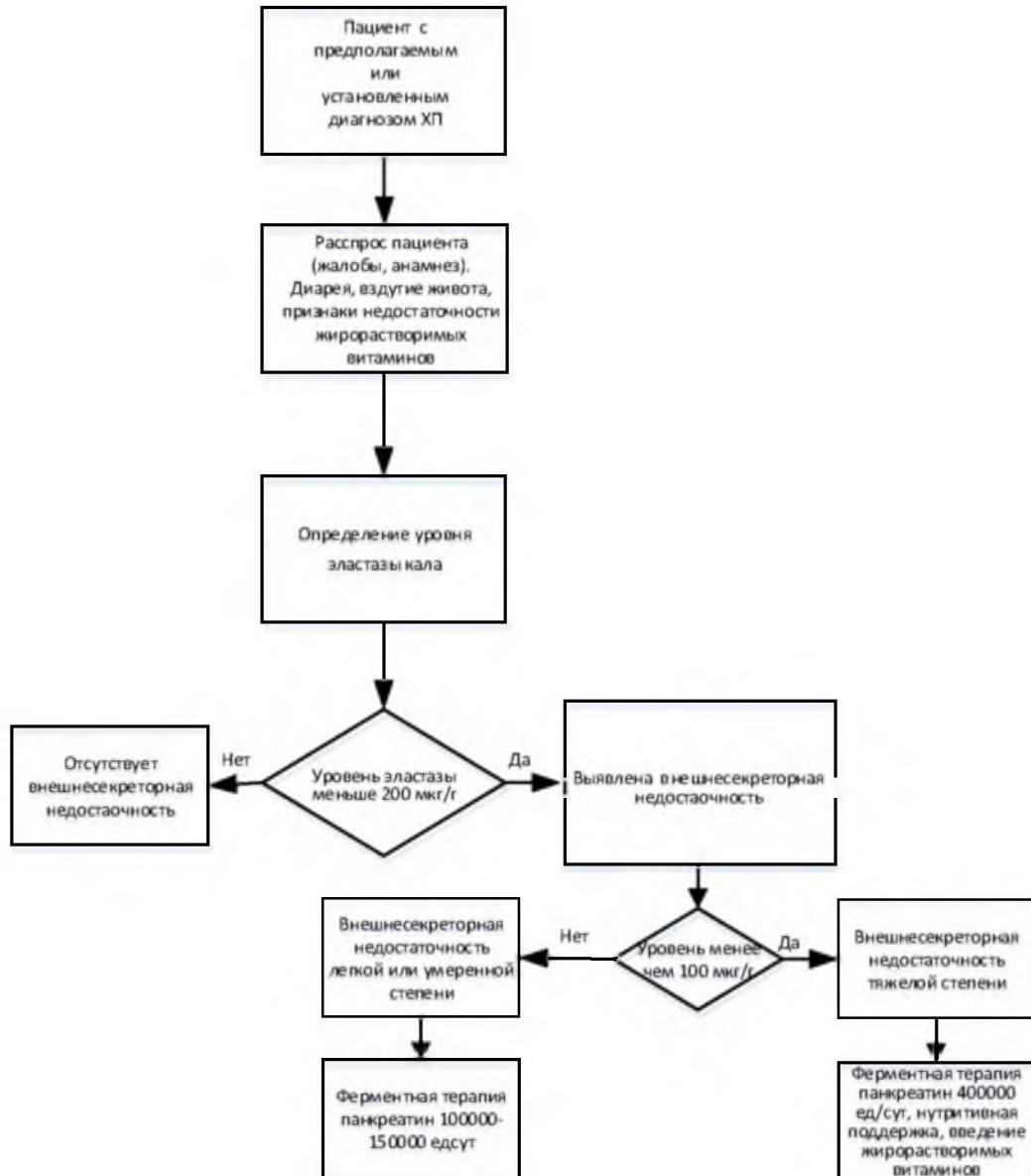
А16.12.041.001 Эндоваскулярная окклюзия сосудов с помощью микроспиралей

А16.12.041.002 Эндоваскулярная окклюзия полости аневризмы с помощью микроспиралей

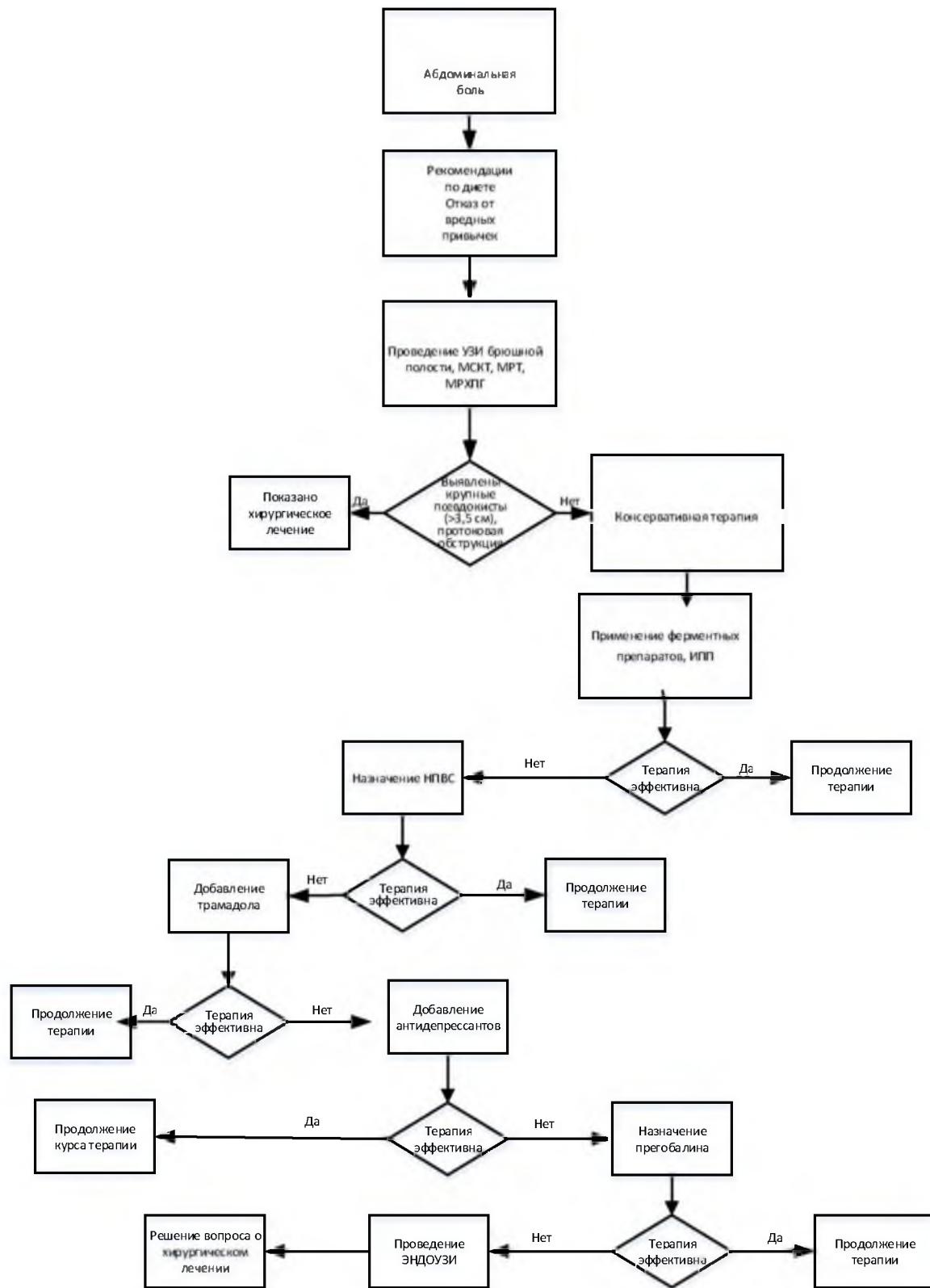
## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



**Алгоритм 1. Тактика ведения пациента с доказанным диагнозом "хронический панкреатит"**

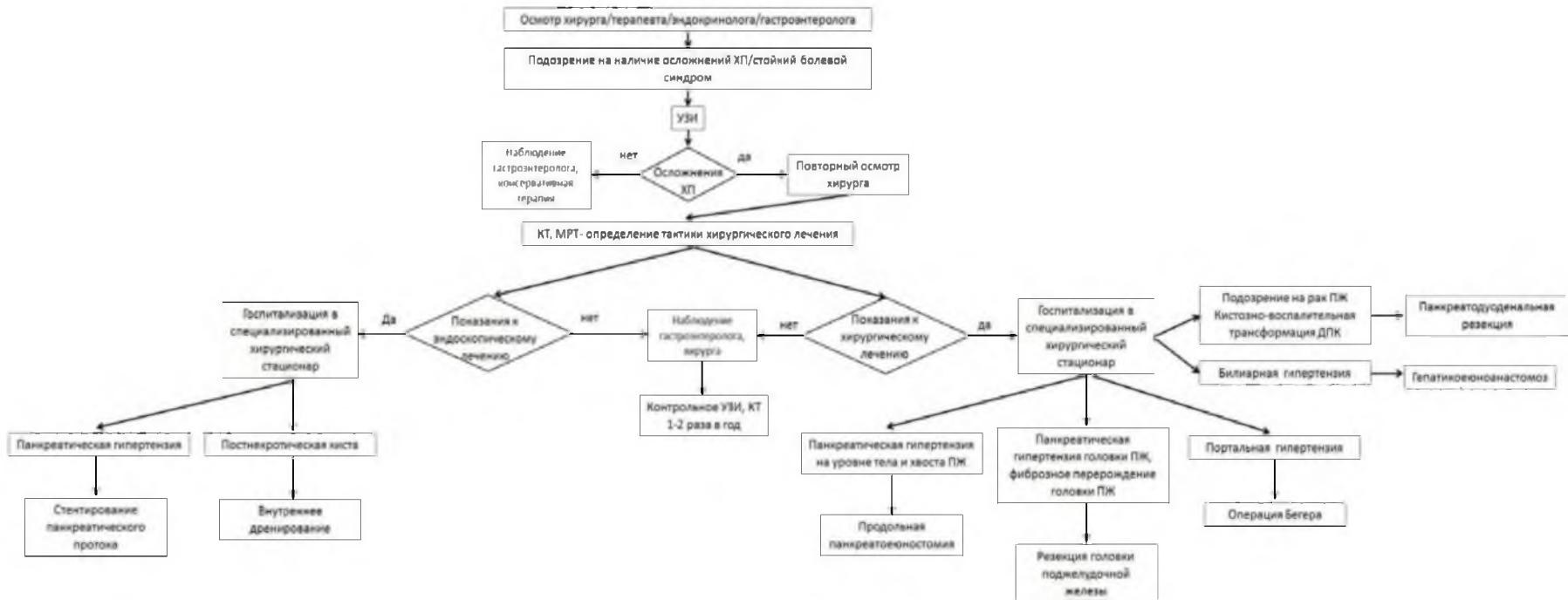


**Алгоритм 2. Тактика ведения пациента с вероятным диагнозом "хронический панкреатит"**



**Алгоритм 3. Тактика обследования и лечения больного хроническим панкреатитом с доминирующей абдоминальной болью**

**Алгоритм 4. Тактика врача-хирурга при ХП**



## Приложение В Информация для пациента

При подозрении на панкреатит необходимо всестороннее обследование с целью установления точного диагноза (в первые два-три года заболевания многие лабораторные и инструментальные показатели могут быть в пределах нормы, а клинические признаки не являются характерными только для этого заболевания). Лечение хронического панкреатита предполагает: соблюдение диеты, анальгетическую терапию, прием витаминов, заместительную терапию ферментными препаратами, лечение сахарного диабета и других эндокринных нарушений, своевременное лечение желчнокаменной болезни.

## Приложение Г1-ГН.Шкалы оценки, вопросы и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

### Приложение Г1. Паддингтонский Алкогольный Тест

**Название на русском языке:** Паддингтонский Алкогольный Тест

**Оригинальное название (если есть):** The Paddington Alcohol Test

**Источник** Patton R, Hilton C, Crawford MJ, Touquet R. The Paddington Alcohol Test: a short report. Alcohol and alcoholism. 2004;39(3):266-8.

**Тип (подчеркнуть):**

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

**Назначение:** оценка употребления алкоголя

**Содержание**

#### Паддингтонский алкогольный тест

---

1. Вы употребляете алкоголь?

Да – переход к пункту 2.

Нет

2. Почти большинство людей иногда выпивают больше чем обычно, сколько максимально Вы могли выпить в такой день?

Стандартная порция	Водка(мл) об%	Крепленое вино(мл) об%	Сухое вино об%	Пиво(бут.) об%
(0) 1 или 2	30-60	75-150	75-150	250мл-1 б
(1) 3 или 4	90-120	225-300	300-400	1,5 б.-2 б.
(2) 5 или 6	150-180	375-450	500-600	2,5 б.-3 б.

(3)	7 или 8	210-240	525-600	700-	3,5 б.-4 б.
(4)	10 или более	300 и более	750 и более	1000 более	и 5 б. и более

3. Как часто Вы употребляете 8/6 (для мужчин и женщин, соответственно) стандартных порций алкогольных напитков в день:

- один раз в неделю или чаще = ПАТ статус +
- или, если менее часто:
- по крайней мере один раз в месяц = ПАТ статус +
- менее одного раза в месяц = ПАТ статус - (переход к 4)

4. Как ВЫ считаете, этот осмотр Вас врачом связан с приемом алкоголя?

Да = ПАТ статус +

Нет = ПАТ статус -

Ключ: Паддингтонский Алкогольный Тест (ПАТ) [279] занимает мало времени и сопоставим по чувствительности с AUDIT, он считается положительным ( злоупотребление алкоголем) при положительном ответе на 3-й и/или на 4-й вопрос.

Пояснения:

## Приложение Г2. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

**Название на русском языке: Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)**

**Оригинальное название (если есть): Visual analogue scale (VAS)**

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<http://img.medscape.com/article/742/580/VAS.pdf>

**Тип (подчеркнуть):**

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

Назначение: оценка уровня боли

Содержание

(шаблон):

### ВИЗУАЛЬНО – АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА



**Ключ (интерпретация):** Каждый сантиметр на шкале соответствует одному баллу. Так боль от 0 до 2 баллов – классифицируется как слабая, от 2- до 4 – умеренная, от 4 до 6 – сильная, от 6 до 8 – сильнейшая, до 10 см – невыносимая.

**Пояснения:** Визуальная аналоговая шкала представляет собой отрезок длиной 10 см. Начальная точка его соответствует отсутствию боли – «боли нет», а конец – максимально

выраженному болевому ощущению «невыносимая боль». Пациенту предлагается выбрать на отрезке точку, которая соответствует интенсивности боли, которую он испытывает в настоящий момент времени. Расстояние от отрезка до отмеченной точки измеряют и округляют до целых.

## Приложение Г3. Цифровая рейтинговая шкала боли

**Название на русском языке:**

**Оригинальное название (если есть): Numeric rating scale (NRS)**

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/numeric-rating-scale>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

Назначение: оценка уровня боли

Содержание (шаблон):

<i>Пожалуйста, оцените интенсивность боли, которую Вы испытываете в настоящее время</i>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
нет боли					Умеренная боль					Очень сильная боль

Цифровая ранговая шкала боли в графическом виде.

**Ключ (интерпретация):** ЦРШ состоит из последовательного ряда чисел от 0 до 10.

Пациентам предлагается оценить интенсивность боли цифрами: 0 – боль отсутствует, 5 – умеренная боль и 10 – самая сильная боль, которую можно себе представить

**Пояснения:** Альтернативой ВАШ является цифровая рейтинговая (цифровая ранговая) шкала боли (ЦРШ:NRS). Преимуществом ЦРШ является возможность ее использования как в графическом виде, так и в устной форме (в том числе во время телефонного опроса)

## Приложение Г4. Анкеты по оценке качества жизни

**Название на русском языке:**

**Оригинальное название (если есть): Short form 36 (SF-36)**

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):**

<https://www.rand.org/health-care/surveys-tools/mos/36-item-short-form.html>

Wehler M, Reulback U, Nichterlein R et al. Health-related quality of life in chronic pancreatitis: a psychometric assessment. Scan J Gastroenterol 2003; 38:1083 – 9 [280].

**Тип (подчеркнуть):**

- шкала оценки
- индекс

**вопросник**

**Назначение: оценка качества жизни**

**Содержание (шаблон):**

## SF-36. Анкета оценки качества жизни

### ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

- Отличное.....1  
Очень хорошее.....2  
Хорошее.....3  
Посредственное.....4  
Плохое.....5

2. Как бы вы 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 течении своего обычного дня. Ограничивает ли Ваше здоровье в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немножко 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 передвижение по столу, 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 количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности 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 количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешало.....1  
Немножко.....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 течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и 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. Как часто в течении последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

		Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
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(ей) 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 в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей 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 представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
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

Ключ (интерпретация): <http://abdugaliev.ru/proj/medcalc/sf36>

**Пояснения:** Общепринятым показателем состояния пациента, позволяющим объективизировать субъективные ощущения пациента, является качество жизни (КЖ). КЖ определяют с помощью анкет-опросников, разработанных в ходе специальных исследований. Анкета была создана для пациентов хроническими заболеваниями и не имеет нозологической специфики. Анкета QLQ C30 изначально создавалась для оценки качества жизни пациентов онкологическими заболеваниями, однако проведенные исследования доказали возможность ее использования и среди пациентов, страдающих ХП [280].

## **Приложение Г5. Анкеты по оценке качества жизни.**

**Название на русском языке:**

**Оригинальное название (если есть):** EORTSQLQC 30

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):**  
<https://qol.eortc.org/> FitzsimmonsD, KahlS, ButturiniGetal. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTS QLQ-C30 and QLQ-PAN26 . Am J Gastroenterol 2005; 100: 918 – 26

**Тип (подчеркнуть):**

- шкала оценки
- индекс

**- вопросник**

**Назначение: оценка качества жизни**

**Содержание (шаблон):**



## EORTC QLQ-C30 (версия 3)

Мы хотим задать Вам несколько вопросов, касающихся Вас и Вашего здоровья. Пожалуйста, ответьте самостоятельно на все вопросы, обведя кружком номер ответа, наиболее точно отражающего Вашу ситуацию. Здесь нет «верных» или «неверных» ответов. Вся предоставленная Вами информация будет сохранена в тайне. Пожалуйста, укажите:

Ваши инициалы (первые буквы Ф.И.О.):

\_\_\_\_\_

Дату рождения (день, месяц, год):

\_\_\_\_\_

Сегодняшнюю дату (день, месяц, год):

31

\_\_\_\_\_

- Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения при выполнении работы, требующей значительных физических усилий, например, когда несете тяжелую хозяйственную сумку или чемодан?
- Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая длительную прогулку?
- Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая небольшую прогулку на улице?
- Требуется ли Вам находиться в постели или в кресле в течение дня?
- Требуется ли Вам помочь при приеме пищи, одевании, умывании или пользовании туалетом?

Не было	Слегка	Сущест- венно	Очень сильно
---------	--------	------------------	-----------------

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

### В течение последней недели:

Не было	Слегка	Сущест- венно	Очень сильно
---------	--------	------------------	-----------------

- Ограничевало ли Вас что-либо тем или иным образом при выполнении Вашей работы или других повседневных дел?
- Ограничевало ли Вас что-либо тем или иным образом при занятиях любимым делом или при ином проведении свободного времени?
- Была ли у Вас одышка?
- Была ли у Вас боль?
- Нуждались ли Вы в отдыхе?
- Был ли у Вас нарушен сон?
- Было ли у Вас чувство слабости?
- Было ли у Вас снижение аппетита?
- Чувствовали ли Вы тошноту?
- Была ли у Вас рвота?

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

1      2      3      4

Пожалуйста, перейдите на следующую страницу.

В течение последней недели:	Не было	Слегка	Существенно	Очень сильно
16. Был ли у Вас запор?	1	2	3	4
17. Был ли у Вас понос?	1	2	3	4
18. Чувствовали ли Вы усталость?	1	2	3	4
19. Мешала ли Вам боль заниматься Вашими повседневными делами?	1	2	3	4
20. Было ли Вам трудно на чем-то сосредоточиться, например, читать газету или смотреть телевизор?	1	2	3	4
21. Испытывали ли Вы чувство напряженности?	1	2	3	4
22. Испытывали ли Вы чувство беспокойства?	1	2	3	4
23. Испытывали ли Вы чувство раздражения?	1	2	3	4
24. Испытывали ли Вы чувство подавленности?	1	2	3	4
25. Было ли Вам трудно что-то вспомнить?	1	2	3	4
26. Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение Вашей <u>семейной</u> жизни?	1	2	3	4
27. Мешало ли Вам Ваше физическое состояние или проводимое лечение <u>появляться на людях</u> (ходить в гости, в кино и т.д.)?	1	2	3	4
28. Вызывало ли у Вас Ваше физическое состояние или проводимое лечение денежные затруднения?	1	2	3	4

**При ответе на последующие вопросы, пожалуйста, обведите кружком номер ответа в интервале от 1 до 7, который наиболее точно отражает Вашу ситуацию.**

29. Как бы Вы оценили в целом Ваше здоровье за последнюю неделю?

30. Как бы Вы оценили в целом Ваше качество жизни за последнюю неделю?

1	2	3	4	5	6	7
Очень плохое						Отличное

**Ключ (интерпретация):**

[https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference\\_values\\_manual2008.pdf](https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf)

**Пояснения:** Анкета QLQ C30 изначально создавалась для оценки качества жизни пациентов онкологическими заболеваниями, однако проведенные исследования доказали возможность ее использования и среди пациентов, страдающих ХП.