

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Проф. Ю. В. ВАСИЛЬЕВ

CHRONIC PANCREATITIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Yu. V. VASILIEV

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва, Российская Федерация

Представлены современные сведения о клинических проявлениях, клинико-лабораторной и инструментальной диагностике и лечении больных хроническим панкреатитом.

Ключевые слова: хронический панкреатит, клиника, диагностика, лечение.

Updated information about clinical manifestations, laboratory and instrumental diagnosis and treatment of chronic pancreatitis are presented.

Key words: chronic pancreatitis, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

Хронический панкреатит — это группа заболеваний (вариантов хронического панкреатита), для которых характерны различные этиологические факторы, наличие в поджелудочной железе очаговых некрозов на фоне сегментарного фиброза и развитие в разной степени выраженной функциональной недостаточности [1]. Прогрессирование хронического панкреатита приводит к появлению и развитию атрофии железистой ткани, фиброзу и замещению соединительной тканью клеточных элементов паренхимы поджелудочной железы. В публикациях последних лет приводятся соображения некоторых исследователей о стадиях течения (прогрессирования) хронического панкреатита. В одной из них [2] рассматриваются начальный период заболевания, стадия внешнесекреторной (экзокринной) недостаточности поджелудочной железы и осложненный вариант течения хронического панкреатита, опухоли этого органа. Однако, по-видимому, возможны и другие варианты течения хронического панкреатита.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Анализ медицинских документов больных, направляемых из амбулаторно-поликлинических учреждений в стационар для дальнейшего обследования и лечения с направительным диагнозом панкреатит (обострение хронического панкреатита), и историй болезни пациентов, которым в результате проведенного обследования в качестве основного поставлен диагноз обострение хронического панкреатита, показал, что нередко эти диагнозы не соответствуют истине. Нами было установлено, что в одних случаях данных, свидетельствующих о наличии хронического панкреатита, вообще не было (по анализу документов, направленных из амбулаторно-поликлинических учреждений); в других случаях наблюдался хронический панкреатит в стадии ремиссии, а основным заболеванием, вынудившим больных обратиться

за медицинской помощью, как показало обследование, было обострение язвенной болезни, обострение хронического гастрита, рефлюкс-эзофагита или других заболеваний, изучению сочетания которых с хроническим панкреатитом посвящены лишь единичные исследования [3, 4].

Анализ результатов обследования больных с заболеваниями поджелудочной железы показал, что и сегодня, несмотря на появление новых методов обследования, тщательное выяснение жалоб больных и анамнеза заболевания, а также физикальное обследование больных остаются важнейшей частью первоначального обследования, от которого в значительной степени зависят в первую очередь выбор наиболее важных в каждом конкретном случае методов лабораторно-инструментального обследования, выявление или исключение хронического панкреатита, а также возможных основных или сопутствующих заболеваний.

Основные симптомы обострения хронического панкреатита — более или менее выраженные (иногда сильные по интенсивности) приступы болей, локализующиеся чаще всего в левом подреберье и/или в эпигастриальной области, связанные или не связанные с приемом пищи, нередко возникающие после приема пищи, различные диспепсические расстройства, включая метеоризм, появление мальабсорбции с возникновением стеатореи, позднее и с уменьшением массы тела. При этом не всегда различные симптомы, в том числе частота их появления и интенсивность, рассматриваемые в качестве возможных признаков хронического панкреатита, сочетаются друг с другом.

При осмотре больных хроническим панкреатитом в период обострения у части из них можно выявить обложенность языка беловатым налетом, снижение массы тела и тургора кожи, а также признаки гиповитаминоза («заеды» в углах рта, сухость и шелушение кожи, ломкость волос, ногтей и т. д.), «рубиновые капельки» на коже груди и живота [5]. Возможно появление на коже груди,

живота и спины красноватых пятен, остающихся при надавливании. При пальпации живота отмечается болезненность в подложечной области и левом подреберье, в том числе и в области проекции поджелудочной железы. У многих больных в период обострения болезни выявляется положительный симптом Мейо — Робсона (болезненность в области левого реберно-позвоночного угла), симптом Грея — Тернера (подкожные кровоизлияния на боковых поверхностях живота, цианоз в области боковых поверхностей живота) или те же проявления вокруг пупка (симптом Кудлена), симптом Воскресенского (пальпируется плотноватое болезненное образование в области расположения поджелудочной железы, возникшее вследствие отека окружающих ее тканей и закрывающее пульсирующую аорту; по мере исчезновения отека поджелудочной железы при адекватном лечении больных пульсация аорты появляется вновь); симптом Грота (атрофия подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки, слева от пупка в проекции поджелудочной железы); симптом Грюнвальда (экхимозы и петехии вокруг пупка и в ягодичных областях как следствие поражения периферических сосудов); симптом Кача (нарушение мышечной защиты, что обычно заметно при пальпации живота); реже отмечается болезненность в точке Дюжардена и/или в точке Шафара.

При обострении хронического панкреатита возможно также появление болезненных при пальпации узелков, по внешнему виду похожих на эритему, что связано с подкожным поражением клетчатки на ногах, а также с возникновением тромбоза верхней брыжеечной, селезеночной и воротной вен. Появление жировых некрозов может привести впоследствии к травматизации протоков поджелудочной железы с появлением в этих участках псевдокист поджелудочной железы. Нередко лишь при увеличении последних в размерах возможно появление клинической симптоматики (чаще всего болей в верхней половине живота).

При прогрессировании хронического панкреатита, кроме симптомов внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, возможно появление и внутрисекреторной ее недостаточности с клиническими проявлениями, считающимися характерными для диабета.

ДИАГНОСТИКА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

В принципе для диагностики обострений и возможных осложнений хронического панкреатита обычно рекомендуется использовать следующие методы.

1. С целью определения активности воспалительного процесса в поджелудочной железе: определение уровня амилазы, липазы, эластазного теста (иммуноферментный метод), различных так называемых «воспалительных» цитокинов (интерлейкины I, II, 6 и 8, фактор некроза

опухоли [TNF-a], фактор активации тромбоцитов [PAF] и др.).

2. С целью определения состояния внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы: анализ клинических данных по оценке количества (объема) выделенного больными кала, определение наличия/отсутствия стеатореи и креатореи; оценка показателей лабораторных исследований секретин — панкреозиминный тест (церулеиновый), бентираминовый тест (ПАБК-тест), копрологический тест (определение зоастазы-1) с использованием моноклональных антител, Лунд тест.

3. С целью выявления органического поражения поджелудочной железы и близлежащих органов — инструментальные методы: обзорная рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), эзофагогастро-дуоденоскопия с эндоскопической панкреатохолангиографией, радионуклидная холецистография и/или внутривенная холангиография.

4. Дополнительно с целью выявления опухолей поджелудочной железы — исследование маркеров опухоли (СА 19-9, ЕЭА), прицельная лапароскопическая или операционная (открытая) так называемая тонкоигольная биопсия.

Возникает вопрос о доступности использования некоторых из перечисленных методов в диагностическом обследовании. Понятно, что некоторые из указанных выше методов могут быть применены лишь в условиях специализированных стационаров. Однако всегда ли необходимо использовать все эти методы в обследовании больных, когда возникает подозрение на обострение хронического панкреатита (в том числе и с целью исключения или выявления хронического панкреатита в стадии ремиссии) и его осложнений? Очевидно, что в практике обследования больных следует прежде всего использовать те методы, которые доступны в конкретном медицинском учреждении. В сомнительных случаях необходимо направлять больных в специализированные стационары.

Основные клинические симптомы, считающиеся характерными для внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, — различные диспепсические расстройства, включая метеоризм, боли, возникающие чаще в верхней половине живота, снижение массы веса, стеаторея. При оценке уровня амилазы надо учитывать, что уровень амилазы повышается в начале обострения хронического панкреатита, достигая максимума к концу первых суток, на 2–3–4-е сутки уровень амилазы снижается, на 4–5-е сутки — нормализуется. Возможен «перекрест» уровней амилазы и липазы — снижение первого при нарастании второго. В отличие от уровня амилазы уровень липазы чаще повышается с конца 4–5-х суток и остается повышенным около 10–13 дней, затем снижается.

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, как известно, возникает и прогрес-

сирует вследствие нарушения гидролиза белков, жиров и углеводов ферментами поджелудочной железы в просвете двенадцатиперстной кишки. Поэтому важно своевременно оценивать внешний вид кала, его консистенцию, окраску и объем. Нередко о первых признаках появления внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы можно судить лишь по данным микроскопического исследования кала больных. При наличии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы в кале можно выявить признаки нарушения переваривания (стеаторея, креаторея, амилорея).

Известно, что стеаторея (появление в кале значительного количества непереваренных триглицеридов вследствие недостаточного поступления в двенадцатиперстную кишку липазы) возникает, когда секреция панкреатической липазы ниже 10% по сравнению с нормой. Однако у части больных появление клинических симптомов возможно и при значительно меньшем уровне секреции липазы (15–20%), что существенно зависит от состава пищи, ее объема и других факторов, в том числе и от лечения некоторыми медикаментозными препаратами, а также возможного наличия у некоторых больных «внепанкреатического» заболевания. При этом отмечается увеличение объема кала, последний становится мягким (жидковатым), благодаря появлению жировых включений кал приобретает белесовато-белую окраску (иногда становится блестящим). При спуске кала водой на дне унитаза остается жирное пятно.

Креаторея (появление в кале значительного количества непереваренных мышечных волокон, т. е. белков) возможна при недостаточном поступлении в двенадцатиперстную кишку различных протеаз (прежде всего трипсина и химотрипсина).

Появление крахмала в кале больных, обусловленное нарушением его гидролиза, отмечается при дефиците секреции амилазы поджелудочной железой, что обычно рассматривается как типичный признак появления амилореи.

Одним из доступных, эффективных, не обременительных для больных методов обследования считается УЗИ. О наличии хронического панкреатита, по данным УЗИ, обычно судят по неоднородности паренхимы поджелудочной железы, диффузному повышению эхогенности, нечеткости и неровности контуров этого органа.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать, что в отличие от хронического панкреатита острый панкреатит чаще всего имеет умеренное, непрогрессирующее течение (после устранения острого приступа). Возникновение внешнесекреторной и/или внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы [6] возможно в 10–15% случаях при тяжелом остром некротическом панкреатите. Необходимо также помнить, что наиболее частые причины острого панкреатита [7] — заболевания желчных протоков (38%) и злоупотребление алкоголем.

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы может появиться не только у больных хроническим панкреатитом (наиболее часто) и у больных муковисцидозом (кистозным фиброзом), но и после резекции желудка по поводу рака и резекции поджелудочной железы по поводу стойкой гиперинсулинемической гипогликемии новорожденных, при воспалительных заболеваниях кишечника, при целиакии (глутеновой энтеропатии, спру), сахарном диабете, синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД), синдроме Шегрена, недостаточности энтерокиназы, при так называемом синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке, при различных заболеваниях, при которых возникает блокада протоков панкреатодуоденальной зоны конкрементами, а также заболеваниях, возникающих после проведения гастрэктомии. Все это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

Наблюдения показывают, что на протяжении жизни человека могут возникать и другие заболевания, выходящие на первый план, ухудшающие состояние и сокращающие сроки жизни больных. Своевременное их выявление и адекватное лечение имеет немаловажное значение. Достаточно известно, что в практике врачей встречаются больные, у которых хронический панкреатит находится в стадии ремиссии, в то время как ухудшение состояния больных в тот или иной период может быть обусловлено другим заболеванием, что также необходимо учитывать при обследовании.

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Лечение больных хроническим панкреатитом в значительной степени зависит от выраженности его обострения (в том числе и от наличия или отсутствия различных осложнений), проявляющегося различной, более или менее выраженной симптоматикой в виде болевого, диспепсического, гипогликемического, так называемых метаболического и/или желтушного вариантов, однако нередко не удается достаточно точно выделить тот или иной клинический вариант.

Основной подход к лечению больных хроническим панкреатитом — проведение, если в этом есть необходимость, следующих лечебных мероприятий: 1) устранение болей и диспепсических расстройств, в том числе клинических проявлений внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы; 2) ликвидация воспалительных изменений поджелудочной железы и сопутствующих поражений других органов, что способствует предупреждению осложнений; 3) терапия осложнений, требующих хирургического лечения (проведение необходимой операции); 4) предотвращение осложнений и реабилитация больных; 5) повышение качества жизни.

Собственно появление осложнений хронического панкреатита в значительной степени определяет, по мере прогрессирования болезни, и нередко

существенно усиливает, клинические проявления хронического панкреатита.

При выраженном обострении, как известно, в первые 2–3 дня больным рекомендуется воздерживаться от приема пищи, принимать гидрокарбонатно-хлоридные воды (боржоми и некоторые другие) по 200–250 мл до 5–7 раз в день (с целью ингибирования сокоотделения поджелудочной железой). В последующем целесообразно использовать питание, разработанное для 5-го стола. В случае необходимости применяются средства, предназначенные для энтерального и парентерального питания. Лишь при выраженном гастро- и дуоденостазе через тонкий резиновый зонд проводится непрерывная аспирация содержимого желудка. По мере улучшения состояния больных питание постепенно расширяется (до 4–5 раз в сутки), прежде всего увеличивается количество белков. Больным не рекомендуется употреблять жирную и острую пищу, кислые сорта яблок и фруктовых соков, алкогольные и газированные напитки, а также продукты, способствующие появлению метеоризма или усиливающие его.

В принципе в лечении в зависимости от состояния больных используются различные лекарственные препараты: 1) средства, уменьшающие секрецию поджелудочной железы, чаще всего антацидные препараты (фосфалугель, маалокс, алмагель и др.); антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов (зантак, квамател, гастросидин и др.); ингибиторы протонного насоса (омепразол, рабепразол, эзомепразол, лансорпризол и др.); холинолитики (гастроцепин, атронин, платифиллин и др.); при обострении хронического панкреатита, при отсутствии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы ферментные препараты — панцитрат 20 000 или креон 25 000 по одной капсуле через каждые 3 ч или по 2 капсулы 4 раза в день в период голодания (в первые 3 дня) и по одной капсуле в начале и в конце приема пищи после возобновления приема пищи. В эквивалентных дозах могут быть использованы и другие ферментные препараты, не содержащие в своем составе желчные кислоты [8], сандостатин и др.; средства, подавляющие активность панкреатических ферментов (контрикал, гордокс, трасилол и др.); спазмолитические препараты (нош-па, бускопан и др.), прокинетики (мотилиум, церукал и др.); обезболивающие средства (баралгин, нестероидные противовоспалительные препараты и др.); антибиотики; плазмозамещающие растворы (гемодез, реополиглюкин, 5–10% раствор глюкозы и др.).

Ферментные препараты широко используются в лечении больных хроническим панкреатитом с целью торможения секреции поджелудочной железы по принципу обратной связи — повышенная концентрация ферментных (энзимных) препаратов (прежде всего трипсина) в двенадцатиперстной и других отделах тонкого кишечника снижает выделение холецистокинина, которому в последнее

время отводится значительная роль в стимуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы (продукции ферментов). Замечено, что использование ферментных препаратов в лечении больных хроническим панкреатитом у части из них дает возможность уменьшить частоту возникновения и интенсивность болевого синдрома [9]. Ингибирование (торможение) секреторной функции поджелудочной железы позволяет снизить внутрипротоковое давление и соответственно уменьшить интенсивность болевого синдрома. Использование ферментов поджелудочной железы до настоящего времени остается и основным методом устранения мальабсорбции.

Для лечения больных с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы предложен ряд медикаментозных средств, среди которых значительное место принадлежит ферментным препаратам (для проведения заместительной терапии), содержащим значительное количество липазы (до 30 000 ед на однократный прием пищи с целью улучшения прежде всего всасывания жиров) и покрытых специальной оболочкой (внутри которой находятся небольшие по размерам микрокапсулы или гранулы), предохраняющей ферменты, прежде всего липазу и трипсин, от разрушения желудочным соком. Эта оболочка быстро разрушается в двенадцатиперстной кишке и в начальном отделе тощей кишки: происходит быстрое освобождение ферментов и их активация в щелочной среде. Для этих ферментных препаратов характерно отсутствие желчных кислот, которые способны усиливать секрецию поджелудочной железы и даже способствовать появлению диареи.

Заместительная терапия показана при выделении с калом более 1,5 г жира в сутки, а также при наличии стеатореи у больных с диспепсическими проявлениями/поносами и/или снижением массы тела. При лечении больных с резко выраженной стеатореей (обильный «блестящий» кал) начальная разовая доза липазы должна быть не менее 6000 ед, при необходимости ее увеличивают до 30 000 ед в сутки [8].

В последнее время наиболее часто в лечении больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы в России рекомендуется использование панцитрата и креона. Использование панцитрата 25 000 ед в лечении таких больных показало его высокую эффективность [10] в улучшении состояния большей части больных (за 3 недели) — уменьшение частоты появления стула и снижение (устранение) метеоризма, улучшение аппетита и увеличение массы тела. По другим данным [11], применение панцитрата в лечении больных (всего лишь по 2 капсулы 3 раза в день во время основных приемов пищи) позволило уменьшить объем каловых масс (на 32%) и стеатореи (на 41%). Почти аналогичные результаты были получены и нами — соответственно 35,5 и 43%. По некоторым данным [11], отмечен интересный в прак-

тическом плане факт — для достижения эффективности применения панцитрата (по сравнению с его аналогами) необходимо в 2 раза меньше капсул, что, несомненно, очень важно при лечении больных.

В принципе доза ферментного препарата определяется с учетом выраженности внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, нозологической формы заболевания. Суточная доза ферментного препарата для взрослых больных чаще всего составляет в среднем от 30 000 до 150 000 ед. Однако при полной недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы доза препарата увеличивается до суточной потребности больных, что в определенной степени зависит и от массы тела больного. Продолжительность лечения ферментными препаратами определяется лечащим врачом в зависимости от состоянии больного. Некоторые исследователи [7, 12, 13] рекомендуют назначать ферментные препараты в течение 2–3 мес с последующим проведением поддерживающей терапии еще в течение 1–2 мес до полного исчезновения симптомов болезни. Очевидно, что для более эффективного действия ферментных препаратов больным целесообразно рекомендовать принимать и препараты, ингибирующие кислотообразование в желудке.

К сожалению, 5–10% больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы [14] не реагируют или слабо реагируют на лечение ферментными препаратами. Известно, что при обострении хронического панкреатита возможно более или менее выраженное снижение продукции бикарбонатов, следствием которого является возникновение нарушения «защелачивания» в двенадцатиперстной кишке. Именно поэтому используются антацидные препараты (алмагель, фосфалугель, маалокс, гастрал, гелусил лак) для нейтрализации кислоты, выделенной обкладочными клетками слизистой оболочки в полость желудка, антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) и ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол) в терапевтических дозах для ингибирования соляной кислоты (предупреждение инактивации ферментов в двенадцатиперстной кишке). Назначение этих препаратов позволяет повысить эффективность ферментной терапии, в том числе усилить действие липазы. Снижение желудочной кислотности увеличивает процент находящихся в эмульгированном состоянии жиров, которые становятся более доступными воздействию липазы.

При решении вопроса о целесообразности использования антацидных препаратов в лечении

больных с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы необходимо учитывать тот факт, что антацидные комбинированные препараты, содержащие в своем составе магний или кальций, уменьшают эффективность действия ферментных препаратов.

С целью компенсации так называемой питательной недостаточности целесообразно использовать среднецепочечные триглицериды, в частности трикорбон, а также витамины группы В и жирорастворимые витамины А, D, E, K.

Для лечения внешнесекреторной функции поджелудочной железы многие врачи продолжают использовать и панкреатин. Стандартное лечение панкреатином в дозе до 8 таблеток, принимаемых больными во время еды, содержащей 25 г жира, позволяет [15] остановить азоторею и уменьшить (но не полностью прекратить) стеаторею. У большинства больных при такой терапии достигается вполне удовлетворительное состояние питания и относительно асимптомное течение внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. В подобных случаях дополнительное включение в лечение больных антагонистов H₂-гистаминовых рецепторов (зантак, квамател, гастросидин) или ингибиторов протонного насоса (к стандартному лечению панкреатином) у большинства больных быстро устраняет или значительно уменьшает стеаторею и уменьшает мучительную диарею. Аналогичные результаты дает использование в лечении больных гидрокарбонатов.

Следует отметить, что при прогрессировании хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы постепенно может появиться и внутрисекреторная ее недостаточность. Такие факторы, как нарушение питания, включая белковую недостаточность, непосредственно оказывающие прямое или косвенное повреждающее действие на поджелудочную железу, могут поражать и эндокринную ее часть [16]. Это объясняется тем, что внешнесекреторная и внутрисекреторная части поджелудочной железы тесно взаимосвязаны и оказывают взаимное влияние друг на друга в процессе жизнедеятельности всего этого органа.

В терапии эндокринных нарушений, возникающих у части больных хроническим панкреатитом, необходимо учитывать вероятность возникновения гипогликемии и калорийной недостаточности, что свидетельствует о нецелесообразности ограничения в питании больных углеводов. Необходимо также помнить, что употребление алкогольных напитков повышает вероятность развития гипогликемии, что необходимо учитывать при выборе доз инсулина.

Литература

1. Васильев Ю. В. Болезни органов пищеварения. Блокаторы H₂-рецепторов гистамина.— М.: Дубль Фрейг, 2002.— 93 с.

2. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // Consilium Medicum (приложение).— 2002.— Вып. № 1.— С. 23–26.

3. *Васильев Ю. В., Чурикова А. А.* Хронический панкреатит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (вопросы для размышления) // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения.— Абакан, 2004.— С. 66–70.
4. Helicobacter pylori infection in patients with chronic pancreatitis and duodenal ulcer / T. Niemann, S. Larsen, E. Mouritsen et al. // Scand. J. Gastroenterol.— 1997.— Vol. 32.— P. 1201–1203.
5. *Клеменов В. И.* Клиническая гастроэнтерология.— Н. Новгород, 1993.— 119 с.
6. *Buchler M., Halter F.* Pancreatic Diseases: New Horizons // Digestive Surg.— 1994.— Vol. 11 (3–6).— P. 127–1468.
7. *Lankisch P. G., Banks P. A.* Pancreatitis.— N. Y.: Springer, 1998.
8. *Задионченко В. С., Кольцов П. А., Ливановский Ю. А.* Лечение внутренних болезней в амбулаторно-поликлинической практике // М.: МедЭкспертПресс, Петрозаводск: ИнтелТек, 2003.— 542 с.
9. *Katschinski M.* Duodenal perfusion of therapeutical doses of pancreatin inhibits inerdigestive and postprandial pancreatic secretion in healthy volunteers. Washington: DDW, 1997.— 605: A–152.
10. *Ивашкин В. Т., Охлобыстин А. В., Баярмаа.* Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой при хроническом панкреатите // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 5.— С. 15–19.
11. *Sarles H.* Двойное слепое многоцентровое исследование по сопоставлению возможностей панцитрата и евробила на усвоение липидов у больных взрослого возраста, страдающих хроническим панкреатитом // Internal Report, 1988.
12. *Ihse I.* Enzyme supplementation // Beger H.G.: The Pancreas: Blackwell Science, Chapter.— 1998.— Vol. 82.— P. 772–778.
13. *Pitchumoni C. S.* Chronic pancreatitis. Pathogenesis and management of pain // J. Clin. Gastroenterol.— 1998.— Vol. 27.— P. 101–107.
14. *Bruno M.J.* Comparative effects of adjuvant cimetidine and omeprazole during pancreatic enzyme replacement therapy // Dig. Dis. Sci.— 1994.— Vol. 39.— P. 988–992.
15. *ДиМагно Ю. П.* Осложнения хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1998.— № 6.— С. 91–94.
16. *Go V., DiMagno.* The Pancreas Biology, Pathphysiology and Disease.— N. Y.: RavenPress, 1993.

Поступила 15.03.2006