

Токсико-метаболический панкреатит в практике медицинской сестры

В.В. Скворцов, А.В. Морозов

Волгоградский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Сведения об авторах

1. Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: vskvortsov1@ya.ru

2. Морозов Александр Валерьевич, студент, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: utroTV@mail.ru

Резюме

Данный обзор посвящен вопросам классификации, клинической симптоматики, основным подходам к диагностике и терапии хронического панкреатита, а также прицельно рассматриваются особенности течения и лечения токсико-метаболического панкреатита.

Ключевые слова: панкреатит, сфинктер Одди, болевой синдром, внешнесекреторная недостаточность, билиарная гипертензия, ферментемия, стеаторея, амилаза, ферментные препараты.

Для цитирования: Скворцов В.В., Морозов А.В. Токсико-метаболический панкреатит в практике медицинской сестры. Медицинская сестра, 2022; 24 (8): 44–49. DOI: <https://doi.org/10.29296/10.29296/25879979-2022-08-09>

Toxic-metabolic pancreatitis in nurse practice

V.V. Skvortsov, A.V. Morozov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, email: vskvortsov1@ya.ru

Information about the authors

1. Skvortsov Vsevolod Vladimirovich, Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, vskvortsov1@ya.ru

2. Morozov Alexander Valer'evich, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, utroTV@mail.ru

Abstract

This review focuses on the classification, clinical symptoms, the main approaches to diagnostics and therapy of chronic pancreatitis, and also precisely discusses features of the course and treatment of toxic-metabolic pancreatitis.

Key words: pancreatitis, the sphincter of Oddi pain syndrome, exocrine insufficiency, biliary hypertension, enzymemia, steatorrhea, amylase enzyme preparations.

For citation: Skvortsov V.V., Morozov A.V. Toxic-metabolic pancreatitis in nurse practice. Meditsinskaya sestra (The Nurse). 2022; 24 (8): 44–49. DOI: <https://doi.org/10.29296/10.29296/25879979-2022-08-09>

Хронический панкреатит — это группа вариантов заболевания поджелудочной железы, для которых характерно наличие в поджелудочной железе очаговых некрозов на фоне сегментарного фиброза с ухудшением функций железы различной степени выраженности. Прогрессирование хронического панкреатита приводит к появлению и развитию атрофии (истощению) железистой ткани, фиброзу и замещению соединительной тканью клеточных элементов паренхимы поджелудочной железы [1].

Хронический панкреатит — медленно прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, сопровождающееся некрозами в сочетании с фиброзом и приводящее к прогрессирующему ухудшению работы органа даже после прекращения патогенного воздействия, которое привело к болезни. Условно о хроническом панкреатите говорят, когда воспалительный процесс в поджелудочной железе продолжается более 6 месяцев [2]

Основные причины развития хронического панкреатита:

- употребление алкоголя — чаще у мужчин старше 35 лет в дозе более 20–80 мл этанола/сутки на протяжении 8–12 лет. Белковая диета и курение еще более усугубляют при этом течение панкреатита;
- болезни желчных путей и двенадцатиперстной кишки — билиарный панкреатит (чаще у женщин); желчнокаменная болезнь является причиной хронического панкреатита в 35–56% случаев; патология сфинктера Одди (стеноз, стриктуры, воспаление, опухоль); дуоденит и язвенная болезнь, которая в 10,5–16,5% случаев является непосредственной причиной развития хронического панкреатита. [3, 4]

Хронический панкреатит, развивающийся при желчнокаменной болезни, холедохолитиазе, встречается чаще у женщин 50–60 лет. Как правило, у таких больных имеются признаки метаболического синдрома: ожирение, гиперлипидемия, склонность к артериальной гипертензии, ИБС, нарушение толерантности углеводов, гиперурикемия и/или гиперурикозурия. [5]

Патогенез

Одним из ведущих механизмов реализации многочисленных этиологических факторов при хроническом

панкреатите является задержка выделения и внутриорганная активация панкреатических ферментов, в первую очередь трипсина и липазы, осуществляющих постепенный аутолиз паренхимы железы. [6]

Подобная активация ферментов возможна лишь при условии нарушения целого ряда защитных механизмов, предохраняющих в норме поджелудочную железу от самопереваривания; к этим механизмам относятся:

неизменный метаболизм ацинозных клеток, так как неповрежденную клетку панкреатические ферменты не повреждают;

- достаточное содержание ингибиторов ферментов в ткани железы;
- щелочная среда ткани железы;
- достаточное образование слизи эпителиальными клетками протоков;
- неизменный лимфоотток от железы;
- нормальный отток панкреатического сока. [3, 7]

Конкретные механизмы активации ферментов при тех или иных этиологических факторах отличаются друг от друга.

При заболеваниях желчных путей возникает рефлюкс желчи в проток поджелудочной железы, вследствие чего происходит «внутрипротоковая» активация ферментов. Рефлюкс может сочетаться с повышением внутрипротокового давления вследствие патологии сфинктера Одди. Сама по себе внутрипротоковая гипертензия повреждает базальные мембраны ацинусов, что облегчает процесс самопереваривания [8, 9].

Прием алкоголя стимулирует секрецию секрета, вызывающего усиление панкреатической секреции с одновременным повышением внутрипротокового давления. После приема алкоголя развивается переходящий отек стенки двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди, что в еще большей степени повышает внутрипротоковое давление. Если одновременно принимается пища с большим содержанием жира, то вследствие усиления секреции панкреозимина концентрация ферментов в секрете поджелудочной железы резко возрастает. [10]

При заболеваниях, сопровождающихся недостаточной выработкой секретина, давление внутри протоков повышается вследствие замедленного оттока секрета, что также приводит к всасыванию жидкой части секрета и повышению концентрации белковых веществ в секрете. В свою очередь это приводит к преципитации этого белка и образованию белковых пробок, частично или полностью обтурирующих протоки.

При атеросклерозе мезентериальных сосудов и нарушении кровоснабжения железы, а также при белковом голодании основным патогенетическим механизмом оказываются процессы нарушения метаболизма ацинусов, развитие атрофии и последующее разрастание соединительной ткани. [3, 5, 11]

Наиболее часто встречаемые клинические синдромы при хроническом панкреатите:

- болевой абдоминальный синдром,
- синдром внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы,
- синдром эндокринных нарушений,
- диспепсический синдром,

- синдром билиарной гипертензии. [11]

Боли при хроническом панкреатите - нередко развитию болевой формы хронического панкреатита предшествует безболевая, латентная стадия различной продолжительности, маскирующаяся дискомфортом в эпигастрии, метеоризмом, неустойчивым стулом со склонностью к диарее с наличием непереваренной клетчатки в стуле или стеатореей. Повторные атаки болевой формы хронического панкреатита формируют панкреатическую недостаточность с преимущественным поражением экзокринной или эндокринной функций с развитием сахарного диабета II типа.

Боль может встречаться как при обострении, так и в фазу затихания хронического панкреатита. Она не имеет четкой локализации, бывает с иррадиацией в спину, иногда принимая опоясывающий характер. Более чем у половины больных боли весьма интенсивные.

Причины возникновения болей при хроническом панкреатите:

- острое воспаление поджелудочной железы (повреждение паренхимы и капсулы)
- псевдокисты с перифокальным воспалением
- обструкция и дилатация панкреатического и желчного протока
- фиброз в области сенсорных нервов, приводящих к их сдавлению
- давление на окружающие нервные сплетения увеличенной поджелудочной железы (стеноз и дискинезия сфинктера Одди)
- внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы приводит к избыточному бактериальному росту в тонкой кишке, что также является причиной болевого синдрома у значительной части больных хроническим панкреатитом. Эти боли обусловлены повышением давления в двенадцатиперстной кишке [3, 12].

Симптомы внешнесекреторной недостаточности:

- понос (стул от 3 до 6 раз в сутки),
- стеаторея (возникает при снижении панкреатической секреции на 10%, кал кашицеобразный, зловонный, с жирным блеском),
- снижение веса,
- тошнота,
- периодическая рвота,
- потеря аппетита.

Довольно быстро развивается синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, симптомы которого: метеоризм, урчание в животе, отрыжка.

Позже присоединяются симптомы, характерные для гиповитаминоза - анемия, слабость, изменение кожи, волос, обмена веществ.

В основе внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы лежат следующие механизмы:

- деструкция ацинарных клеток, в результате чего снижается синтез панкреатических ферментов
- обструкция панкреатического протока, нарушающая поступление панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку
- снижение секреции бикарбонатов эпителием протоков железы приводит к закислению содержи-

мого двенадцатиперстной кишки до pH 4 и ниже, в результате чего происходит денатурация панкреатических ферментов и преципитация желчных кислот.

Симптомы билиарной гипертензии - выражаются в механической желтухе и холангите и проявляются относительно нередко. До 30% больных в стадии обострения хронического панкреатита имеют переходящую или стойкую гипербилирубинемия. Причины синдрома - увеличение головки поджелудочной железы со сдавлением ею терминального отдела холедоха, холедохолиази и патология большого дуоденального сосочка (конкременты, стеноз).

Симптомы эндокринных нарушений - выявляются примерно у трети больных. В основе развития этих нарушений лежит поражение всех клеток островкового аппарата поджелудочной железы, вследствие чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Это объясняет особенности течения панкреатогенного сахарного диабета: склонность к гипогликемиям, потребность в низких дозах инсулина, редкое развитие кетоацидоза, сосудистых и других осложнений.

Симптомы хронического панкреатита, обусловленные ферментемией:

- интоксикационный синдром проявляется общей слабостью, снижением аппетита, гипотонией, тахикардией, лихорадкой, лейкоцитозом и повышением СОЭ,
- симптом Тужилина - появление сосудистых пятен в области груди, спины, живота. [13]

Современные представления об этиологии заболевания отражает классификация TIGAR-O, согласно которой выделяют следующие варианты ХП:

1. Токсико-метаболический
 - алкогольный
 - никотиновый
 - гиперкальциемический
 - гиперлипидемический
 - при хронической почечной недостаточности
 - медикаментозный
 - токсический
2. Идиопатический
 - раннее начало
 - позднее начало
 - тропический (тропический кальцифицирующий и фиброкалькулезный тропический диабет)
 - другие
3. Наследственный
 - аутосомно-доминантный
 - аутосомно-рецессивный
4. Аутоиммунный
 - изолированный
 - синдромный (ассоциированный с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника, первичным билиарным циррозом)
5. Рецидивирующий и тяжелый острый
 - постнекротический (тяжелый острый панкреатит)
 - рецидивирующий острый панкреатит
 - ишемический (сосудистые заболевания)
 - радиационное повреждение

6. Обструктивный
 - дисфункция сфинктера Одди
 - обструкция протока
 - периампулярный дивертикул двенадцатиперстной кишки
 - посттравматическое повреждение панкреатического протока. [11, 14, 15]

Панкреатит хронический токсико-метаболический (ХТМП)

Токсико-метаболический хронический панкреатит - тяжелое длительно текущее воспалительное заболевание поджелудочной железы, развивающееся вследствие воздействия на организм человека токсичных (ядовитых) веществ и неблагоприятно влияющих на секреторную (выделительную) функцию поджелудочной железы продуктов метаболизма (обмена веществ). [16]

Симптомы:

- рецидивирующие боли в верхних отделах живота (часто опоясывающего характера), продолжительные, усиливающиеся после приема пищи и при лежании на спине. Боли могут быть тянущими (тупыми) и острыми, постоянными и эпизодическими. Боль провоцируется приемом алкоголя, острой, жирной, жареной пищи;
- цитофобия (боязнь приема пищи, связанная с обострением боли после еды);
- диспептические явления;
- снижение веса;
- диарея (частый жидкий стул)-2-4 раза в сутки. Стул зловонный, сероватого цвета, содержащий остатки непереваренной пищи (лиентерея); кал жирный, плохо смывается со стенок унитаза (стеаторея)
- сахарный диабет

Причины:

- алкоголь (считается, что риск возникновения токсико-метаболического панкреатита выше у людей, постоянно употребляющих слабоалкогольные напитки);
- курение;
- гиперкальциемия, гиперпаратиреозит;
- гиперлипидемия;
- хроническая почечная недостаточность;
- медикаменты;
- токсины.

Диагностика:

- анализ анамнеза заболевания и жалоб пациента: как давно появились боли в верхних отделах живота, тошнота, рвота, вздутие живота, отрыжка, диарея, снижение массы тела, с чем пациент связывает возникновение этих симптомов;
- анализ пищевого анамнеза: уточнение пищевого рациона пациента, выяснение, употреблял ли пациент алкоголь (какой именно, как часто, в каких количествах), курит ли пациент, принимает ли он какие-либо лекарственные средства, способные привести к развитию токсико-метаболического панкреатита;
- лабораторные данные;

- общеклинический анализ крови: повышение содержания в крови лейкоцитов, СОЭ;
- биохимический анализ крови: повышение уровня глюкозы в крови, липазы, амилазы, трипсина и эластазы, фруктозамина, билирубина, гамма-глутамилтрапептидазы, кальция крови;
- общеклинический анализ мочи: может обнаруживаться глюкоза;
- общеклинический анализ кала может свидетельствовать о нарушении экскреторной активности поджелудочной железы. Может отмечаться повышенное содержание в кале нейтральных жиров, жирных кислот, пищевых волокон;
- секретин-панкреозиминный тест (церулеиновый тест) - заключается в стимуляции внешнесекреторной функции (функции выработки пищеварительных ферментов) поджелудочной железы последовательным внутривенным введением секретина (гормона, вызывающего выделение поджелудочной железы), а через 30 минут-холецистокинина (гормона, вырабатывающегося в ответ на поступление пищевой кашицы в 12-перстную кишку, вызывающего сокращение желчного пузыря и выработку ферментов поджелудочной железы). Оценивается количество секрета в полученных 6 порциях содержимого 12-перстной кишки, концентрации бикарбонатов в первых 3-х и ферментов - в последних 3-х порциях. Тест применяется для оценки функциональной активности поджелудочной железы;
- инструментальные данные;
- УЗИ органов брюшной полости;
- КТ брюшной полости-применяется для оценки состояния поджелудочной железы и соседних органов, выявления кальцификатов поджелудочной железы, а также для исключения опухолевого процесса;
- МРТ - применяется для выявления патологических процессов в мягких тканях (мышцах, внутренних органах);
- эндоскопическая ультрасонография-метод ультразвуковой диагностики заболеваний поджелудочной железы, при котором сканирование производится через стенки желудка и 12-перстной кишки. Позволяет детально изучить структуру ткани поджелудочной железы, выявить наличие кальцификатов, исключить опухолевый процесс;
- рентгенография брюшной полости - позволяет оценить состояние поджелудочной железы и близлежащих органов, выявить наличие кальцификатов;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)-исследование желчных путей и панкреатических протоков. Применяется для оценки состояния протока поджелудочной железы. [7, 17]

Лечение ХТМП

Цель лечения:

- исключение провоцирующих факторов;
- облегчение боли;

- коррекция экзо- и эндокринной недостаточности;
- прекращение или замедление прогрессирования хронического панкреатита и борьба с его осложнениями;
- лечение сопутствующих расстройств.

Составляющие лечения токсико-метаболического панкреатита:

- диета, дробное питание, жиры менее 60 г/сут;
- панкреатические ферменты (креон);
- ненаркотические анальгетики (триган Д);
- эндоскопическое дренирование;
- наркотические анальгетики;
- блокада солнечного сплетения;
- хирургическое вмешательство. [18]

Препараты для лечения:

1) Препараты, по принципу обратной связи уменьшающие панкреатическую секрецию - панкреатические ферменты (креон, панцитрат, панкреатин, панзинорм).

Для предотвращения инактивации экзогенных пищеварительных ферментов соляной кислотой и панкреатическими протеазами широко используется комбинация ферментов с H_2 -гистаминоблокаторами (фамотидин, ранитидин, циметидин, низатидин).

Панкреатические ферменты в капсулированной форме, содержащей кислотоустойчивые мини-микросферы, в первую очередь креон, являются в настоящее время препаратами первого выбора в лечении абдоминальной боли в экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Капсулы препарата креон содержат панкреатин свиного происхождения в форме минимикросфер, покрытых кишечнорастворимой (кислотоустойчивой) оболочкой. Оболочка капсул быстро растворяется в желудке, высвобождая сотни минимикросфер. При этом минимикросферы перемешиваются с химусом уже в желудке, что значительно увеличивает площадь контакта пищевого комка и панкреатических ферментов. Когда минимикросферы достигают тонкой кишки, их кишечнорастворимая оболочка быстро разрушается (при $pH > 5,5$) с последующим высвобождением ферментов с липолитической, амилитической и протеолитической активностью, что в результате приводит к дезинтеграции молекул жиров, крахмалов и белков. Затем продукты панкреатического переваривания подвергаются абсорбции или последующему гидролизу кишечными энзимами.

Было проведено 23 клинических исследования эффективности креона у пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. При этом 7 из них были плацебо-контролируемые или исследования, оценивавшие эффективность лечения относительно исходного состояния, с участием больных муковисцидозом, хроническим панкреатитом или после хирургических вмешательств. Во всех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях первичной конечной точкой было преимущество Креона перед плацебо по первичному параметру эффективности, то есть коэффициенту поглощения жира (КПЖ). Во всех исследованиях, вне зависимости от этиологии заболевания, было показано значительное улучшение специ-

фичных симптомов (таких как частота и консистенция стула, метеоризм и боль в животе).

При очень низких значениях pH в желудочно-кишечном тракте используется адьювантная терапия ингибиторами протонной помпы (лансопризол, омепразол, пантопризол, рабепразол). Кроме того, показано, что ферментозаместительная терапия улучшает транзит пищи по желудочно-кишечному тракту, воздействуя на моторную функцию желудочно-кишечного тракта и способствуя тем самым снижению нарушений всасывания.

Ферменты поджелудочной железы назначают во всех случаях хронического панкреатита для коррекции экзокринной функции поджелудочной железы. Прием этих препаратов уменьшает растяжение кишечника и диарею, обусловленную нарушением всасывания жиров, в связи с чем уменьшаются боли. Ферментные препараты снижают интенсивность болей при хроническом панкреатите средней тяжести, особенно у женщин с обструктивным панкреатитом; на фоне удвоения панкреатического протока. У мужчин с алкогольным кальцифицирующим панкреатитом эти препараты значительно менее эффективны.

Для купирования стеатореи при хроническом панкреатите показаны препараты с высоким содержанием липазы, покрытые оболочкой; для купирования болей - препараты с высоким содержанием протеаз без оболочки.

При отсутствии эффекта ферментозаместительной терапии в сочетании с H₂-гистаминоблокаторами необходимо назначение анальгетиков, с этой целью могут использоваться парацетамол, НПВС - диклофенак, ибупрофен, пироксикам, целекоксиб, лорноксикам, мелоксикам, нимесулид, напроксен.

2) Купирование болевого синдрома - назначают октреотид (сандостатин). Являясь мощным ингибитором нейроэндокринных гормонов желудочно-кишечного тракта, сандостатин угнетает экзогенностимулированную и эндогенностимулированную экзокринную секрецию поджелудочной железы путем прямого действия на экзокринную ткань и снижает высвобождение секретина и холецистокинина.

При сохранении болевого синдрома необходимо провести ЭРПХГ для морфологического уточнения характера поражения протоков, исключения дисфункции сфинктера Одди. В этом случае обсуждается возможность использования инвазивных методов лечения; эндоскопического дренирования и шунтирования, блокады солнечного сплетения стероидами.

3) Лечение дисфункции сфинктера Одди - наиболее трудный вариант.

Необходимо исключить лекарственные препараты, обладающие холеретическим действием (желчные кислоты, в том числе в составе ферментных препаратов - фестал, энзистал, отвары желчегонных трав).

Для снятия спазма гладкой мускулатуры сфинктеров Одди и пузырного протока используются нитраты: нитроглицерин - для быстрого купирования болей; нитросорбит - для курсового лечения (под контролем переносимости препаратов).

Миотропные спазмолитики (бендазол, бенциклан, дротаверин, мебеверин, папаверин) снижают тонус и двигательную активность гладкой мускулатуры. Основными представителями данной группы являются папаверин, дротаверин (но-шпа, но-шпа форте, веро-дротаверин, спазмол, спаковин), бенциклан (галидор). Наиболее эффективным миотропным спазмолитиком являются дюспаталин (мебеверин) - мышечнотропный, антиспастический препарат, оказывающий прямое действие на гладкую мускулатуру. Избирательно действуя в отношении сфинктера Одди, он оказывается в 20-40 раз эффективнее папаверина в том, что касается способности релаксировать сфинктер Одди.

Важно то, что дюспаталин не влияет на холинергическую систему и поэтому не вызывает таких побочных эффектов, как сухость во рту, нарушение зрения, тахикардия, задержка мочи, запор и слабость. Он активно метаболизируется при прохождении через печень, все метаболиты быстро выводятся с мочой. Полная экскреция препарата происходит в течение 24 ч после приема однократной дозы, в результате он не накапливается в организме, даже пожилым пациентам не требуется коррекция дозы.

Другим миотропным спазмолитиком, обладающим селективными свойствами, является гимекромон (одестон) - фенольное производное кумарина, не имеющее свойств антикоагулянтов и оказывающее выраженное спазмолитическое и желчегонное действие. Оdestон вызывает дилатацию желчного пузыря, снижает внутрипротоковое давление и, таким образом, является антагонистом холецистокинина. На уровне сфинктера Одди он действует синергично с холецистокинином, снижает базальное давление и увеличивает длительность открытия сфинктера Одди, увеличивая тем самым пассаж желчи по желчным путям. Будучи высокоселективным спазмолитиком, одестон обладает также желчегонными свойствами. Холеретический его эффект обусловлен ускорением и увеличением поступления желчи в тонкую кишку. Увеличение поступления желчи в просвет двенадцатиперстной кишки способствует улучшению процессов пищеварения, активизации кишечной перистальтики и нормализации стула. Оdestон малотоксичен, переносимость его обычно хорошая.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии дисфункции сфинктера Одди и наличии данных о его стенозе восстановление проходимости сфинктера Одди проводят оперативным путем (сфинктеротомия). [19, 20]

Заместительная терапия при хроническом панкреатите

Заместительная терапия экзокринной панкреатической недостаточности в исходе хронического панкреатита проводится при наличии стеатореи более 15 г жира в сутки, прогрессирующей потере массы тела и диспепсических нарушениях. Разовая доза ферментов должна содержать не менее 20 000-40 000 ед липазы. Таким требованиям из известных соответствует лишь препарат креон.

При клинически выраженной панкреатической недостаточности часто не удается устранить стеаторею полностью. Увеличение массы тела, нормализация стула,

снижение метеоризма свидетельствуют об адекватности подобранной дозы пищеварительных ферментов.

Неэффективность заместительной терапии требует исключения других причин синдрома нарушенного всасывания-болезни Крона, целиакии, тиреотоксикоза. [12]

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

The article is not sponsored.

Литература

1. Комаров Ф.И., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Практическая гастроэнтерология. – М.: «МИА», 2010; 480 с.
2. Сковрцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая гастроэнтерология: краткий курс. Санкт-Петербург: Спецлит. 2015; 183 с.
3. Сковрцов В.В. Внутренние болезни. – М.: Эксмо. 2014; 1072 с.
4. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации. Под ред. В.Т.Ивашкина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 208 с.
5. Кучерявый Ю.А. Пациент с хроническим панкреатитом: ошибки ведения, возможные причины и пути решения. Гастроэнтерология. – Приложение Consilium medicum. 2011; 1: 46–55.
6. Detlefsen S. Fibrogenesis in alcoholic chronic pancreatitis: the role of tissue necrosis, macrophages, myofibroblasts and cytokines. S. Detlefsen, B. Spos, B. Feyerabend et al. Mod. Pathol. 2006; 19 (8): 1019–1026.
7. Маколкин В.И., Овчаренко В.И. Внутренние болезни. М., Медицина. 2004; 353–365.
8. Внутренние болезни по Т.Р. Харрисону. Под редакцией Э. Фаучи, Ю. Браунвальда. В 10 томах. Практика, Москва, 2005.
9. Kleeff J., Friess H., Korc M., Buchler M.W. Chronic pancreatitis: pathogenesis and molecular aspects. Ann.Ital.Chir. 2000; 71 (1): 3–10.
10. Клярская И.Л., Вильцанюк И.А. Опыт применения препарата «Пангрол 20 000» у больных хроническим панкреатитом. Крымский терапевтический журнал. 2008; 1 (11): 65–70.
11. Богер М.М. Панкреатиты. Новосибирск, 1984; 198 с.
12. Тумаренко А.В., Сковрцов В.В. Место заместительной ферментной терапии в лечении хронического панкреатита в детском возрасте. Медицинский совет. 2014; 14: 72–76.
13. Сковрцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения хронического панкреатита. Медицинский алфавит. Фармакотерапия. 2014; 1: 24–28.
14. Бахтин В. А., Янченко В. А., Прокопьев В. С. К вопросу о классификации хронического панкреатита. Вятский медицинский вестник. 2009; 2–4.
15. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г. и др. О классификации хронического панкреатита. Клиническая медицина; 1990: 96 с.
16. Галова Е.А. Хронический панкреатит: тактика ведения пациентов. Медицинский совет. 2013; 4:13–18.
17. Ивашкин В.Т., Маев И.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хрониче-

ского панкреатита. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014; 14: 70–97.

18. Охлобыстин А.В., Н. Баярмаа Современные возможности терапии хронического панкреатита. Врач. 2010; 2: 10–14.

19. Сковрцов В.В., Тумаренко А.В. Первая врачебная помощь при обострении хронического панкреатита. Справочник врача общей практики. 2010; 11: 26–31.

20. Тумаренко А.В., Сковрцов В.В. Диагностика и лечение хронического панкреатита. Терапевт. 2013; 8: 25–36.

References

1. Komarov F.I., Osadchuk M.A., Osadchuk A.M. Practical gastroenterology. - M.: MIA, 2010; 480 p.
2. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. Clinical gastroenterology: a brief course. St. Petersburg: Spetslit. 2015; 183 c.
3. Skvortsov V.V. Internal diseases. - Moscow: Eksmo. 2014; 1072 c.
4. Gastroenterology: Clinical guidelines. Ed. by V.T. Ivashkin. - 2nd ed. amended and supplemented - M.: GEOTAR-Media. 2009; 208 c.
5. Kucheryaviy Yu.A. Patient with chronic pancreatitis: management mistakes, possible causes and solutions. Gastroenterology. - Consilium medicum Supplement. 2011; 1: 46-55.
6. Detlefsen S. Fibrogenesis in alcoholic chronic pancreatitis: the role of tissue necrosis, macrophages, myofibroblasts and cytokines. S. Detlefsen, B. Spos, B. Feyerabend et al. Mod. Pathol. 2006; 19 (8): 1019-1026.
7. Makolkin V.I., Ovcharenko V.I. Internal Medicine. M., Medicine. 2004; 353-365.
8. Internal Medicine by T.R. Harrison. Edited by E. Fauci, J. Braunwald. In 10 volumes. Practice, Moscow, 2005.
9. Kleeff J., Friess H., Korc M., Buchler M.W.. Chronic pancreatitis: pathogenesis and molecular aspects. Ann.Ital.Chir. 2000; 71 (1): 3-10.
10. Klyaritskaya I.L., Viltanyuk I.A. Experience of using the drug "Pangrol 20 000" in patients with chronic pancreatitis. Crimean Therapeutic Journal. 2008; 1 (11): 65-70.
11. Boger M.M. Pancreatitis. Novosibirsk, 1984; 198 p.
12. Tumarenko A.V., Skvortsov V.V. The place of replacement enzyme therapy in the treatment of chronic pancreatitis in childhood. Medical Advice. 2014; 14: 72-76.
13. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. Topical issues of diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Medical Alphabet. Pharmacotherapy. 2014; 1: 24-28.
14. Bakhtin V.A., Yanchenko V.A., Prokopyev V.C. On the classification of chronic pancreatitis. Vyatka Medical Bulletin. 2009; 2-4.
15. Ivashkin V.T., Khazanov A.I., Piskunov G.G. et al. On the classification of chronic pancreatitis. Klin med.; 1990: 96 p.
16. Galova Ye.A. Chronic pancreatitis: the tactics of patient management. Medical Council. 2013; 4:13-18.
17. Ivashkin V.T., Maev I.V. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2014; 14: 70-97.
18. Okhlobystin AV, Bayarmaa N. Modern therapy options for chronic pancreatitis. Phys. 2010; 2: 10-14.
19. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. First-aid treatment in exacerbation of chronic pancreatitis. Reference Book for General Practitioners. 2010; 11: 26-31.
20. Tumarenko A.V., Skvortsov V.V. Diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Therapeut. 2013; 8: 25-36.

