

О. В. Ковалевская

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ЭНЗИМОТЕРАПИЯ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ОСЛОЖНЕННОМ ПАНКРЕАТИТЕ**



О. В. Ковалевская

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ОСЛОЖНЕННОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Монография

Краснодар
2016

УДК 616.37-002-08
ББК 54.13
К56

Р е ц е н з е н т ы :

Н. В. Корочанская, доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры хирургии № 1 ФПК и ППС КубГМУ;

С. Н. Серикова, доктор медицинских наук, заведующий
гастроэнтерологическим центром ГБУЗ «ККБ № 2»

К56 **Ковалевская, Ольга Витальевна.**

Функциональная энзимотерапия при хроническом осложненном панкреатите : монография / О. В. Ковалевская. – Краснодар : Издательский Дом – Юг, 2016. – 140 с.

ISBN 978-5-91718-446-3

В монографии на современном уровне знаний представлены: развернутый обзор научных работ отечественных и зарубежных ученых – специалистов по теме; оптимальный комплекс предоперационных диагностических методов, позволяющих объективно оценить функциональное состояние поджелудочной железы; показания к комплексной заместительной и корригирующей энзимотерапии, патогенетическое обоснование схем комплексной энзимотерапии у больных хроническим осложненным панкреатитом в периоды предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

На основе новых данных выполнен анализ эвакуаторной деятельности гастродуоденального комплекса в норме и при хроническом панкреатите.

Рассмотренные в монографии факторы дают более полное представление о механизмах саморегуляции поджелудочной железы человека, уточняют знания о патогенезе (течении, развитии) панкреатической ферментной недостаточности у больных хроническим панкреатитом, а также объясняют эффективность энзимотерапии у больных осложненным хроническим панкреатитом.

Издание адресовано врачам-хирургам, гастроэнтерологам, научным сотрудникам и др. заинтересованным специалистам. Может быть полезным аспирантам и студентам старших курсов медицинских вузов.

ББК 54.13
УДК 616.37-002-08

ISBN 978-5-91718-446-3

© О. В. Ковалевская, 2016

© Оформление ООО «Издательский
Дом – Юг», 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
Глава 1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОСЛОЖНЕННОМ ПАНКРЕАТИТЕ	9
1.1. Секреция поджелудочной железы	9
1.2. Эвакуаторная деятельность гастродуоденального комплекса и его роль в пищеварительно-транспортном конвейере	16
1.3. Хронический панкреатит – этиология, патогенез	19
1.4. Осложненный хронический панкреатит. Методы диагностики	23
1.5. Принципы консервативного лечения и хирургической коррекции хронического осложненного панкреатита	27
1.6. Энзимотерапия как метод лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы	34
Глава 2. ОБСЛЕДОВАННЫЕ БОЛЬНЫЕ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Клиническая характеристика группы больных. Методы обследования	40
2.2. Методика статистической обработки результатов исследования	55
Глава 3. САМОРЕГУЛЯЦИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ СЕКРЕЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОСТЬ ЭВАКУАТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ	57
3.1. Эффект обратного торможения панкреатической секреции при хроническом осложненном панкреатите	57
3.1.1. Тормозный эффект креона при интрадуоденальном введении и пероральном приеме у больных хроническим осложненным панкреатитом	57
3.1.2. Влияние смекты на панкреатическую секрецию	68
3.1.3. Влияние сочетанного введения креона и смекты на панкреатическую секрецию	72
3.1.4. Влияние соевого молока на секрецию ПЖ	76
3.2. Эвакуаторная деятельность гастродуоденального комплекса при хроническом панкреатите	81

Глава 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ КОМПЛЕКСНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ И КОРРИГИРУЮЩЕЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ	88
4.1. Функциональное состояние поджелудочной железы при курсовом приеме ферментных препаратов	88
4.2. Энзимокорректирующая терапия в подготовке больных к хирургическому лечению хронического осложненного панкреатита	99
4.3. Клинические эффекты заместительной и корректирующей энзимотерапии в послеоперационном периоде у больных хроническим осложненным панкреатитом	106
Глава 5. КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ ПРИ ЭКЗОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	113
5.1. Принципы регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы посредством ферментных препаратов у больных осложненным хроническим панкреатитом	113
5.2. Эффективность комплексной заместительной и корректирующей энзимотерапии на этапах хирургического лечения	119
Заключение	124
Выводы	127
Литература	128

ЛИТЕРАТУРА

1. Аблязов А.А. Способ диагностики нарушений эвакуаторной функции желудка / Аблязов А.А., Коротько Г.Ф. А. с. № 1653740, 1991.
2. Алексеев-Беркман И.А. Клиническая копрология. – Л., 1954. – 321 с.
3. Артемьева Н.Н. Трудности дифференциальной диагностики рака головки поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита / Н.Н. Артемьева, И.П. Савинов, Н.Ю. Коханенко // *Анналы хирургической гепатологии*. – Т. 8. – № 2. – М., 2003. – С. 181–182.
4. Багненко С.Ф. Смирнов А.Д. Хронический панкреатит: руководство для врачей / Багненко С.Ф., Курьгин А.А., Рухляда Н.В. – СПб. : Изд. «Питер», 2000. – 416 с.
5. Белоусова Е.А. Квамател в лечении острого и хронического панкреатита / Белоусова Е.А., Златкина А.Р., Никулина И.В., Лобаков А.И. // *Клиническая медицина*. – Т. 9. – М., 2000. – С. 11–15.
6. Белоусова Е.А. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами / Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодилов Г.В. // *Фарматека*. – № 13. М., 2008. – С. 103–108.
7. Богач П.Г. О пищевой моторике желудка при приеме пищи различного химического состава и консистенции / Богач П.Г., Гройсман С.Д. // *Вопросы питания*. – № 2. – М., 1959. – С. 56–62.
8. Богер М.М. Панкреатиты. – Новосибирск : Наука, 1984. – 216 с.
9. Виноградов В.В. Хирургия панкреатита. Виноградов В.В. / Арипов У.А., Гришкевич Э.В., Данилов М.В. – Ташкент : Медицина, 1974. – 265 с.
10. Восканян С.Э. Дуоденальная энзимокоррекция панкреатической секреции – теоретические и прикладные аспекты : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2000. – 21 с.
11. Герман И. Клиническая копрология. – Бухарест, 1977. – 127 с.
12. Гладкий Е.Ю. Экспериментальные аспекты функциональной топографии панкреатодуоденального комплекса // *Вторая конференция молодых ученых РЦФХГ*. – Краснодар, 1998. – С. 24–25.
13. Гречишкина А.П. Секреторная и моторная функция желудка при отсутствии желчи в кишечнике // *Физиол. журнал СССР*. – Т. 44. – № 3. – М., 1958. – С. 219–224.
14. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. – М. : Медицина, 1996. – 515 с.
15. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей / Данилов М.В., Федоров В.Д. – М. : Медицина, 1995. – 512 с.
16. Златкина А.Р. Современная ферментная терапия хронического панкреатита / Златкина А.Р., Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Силеверстова Т.Р. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – Т. 7. – № 5. – М., 1997. – С. 109–112.

17. Ивашкин В.Т. О классификации хронического панкреатита / Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г., Ивлев А.С., Селезнев Ю.К., Никитин В.Г. // Клин. мед. – М., 1990. – Т. 68. – № 10. – С. 96–99.

18. Ивашкин В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита / Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Лапина Т.Л., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Хлынов И.Б., Алексеенко С.А., Алексеева О.П., Чикунова М.В. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 2014. – № 4. – С. 70–97.

19. Калинин А.В. Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение и профилактика / Калинин А.В., Хазанов А.И., Спесивцев В.Н. – М., 1999. – 44 с.

20. Карагюлян Р.Г. Хирургическая тактика при постнекротических псевдокистах поджелудочной железы // Хирургия. – М., 1974. – № 7. – С. 6–10.

21. Климов П.К. Физиология поджелудочной железы. Регуляция внешнесекреторной функции / Климов П.К., Фокина А.А. – Л. : Наука. – 1987. – 152 с.

22. Ковалевская О.В. Функциональные аспекты энзимотерапии в хирургической коррекции панкреатодуоденального комплекса при хроническом осложненном панкреатите : Дисс. ... канд. мед. наук. – Краснодар : КГМА, 2001. – 222 с.

23. Козлов И.А. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И.А. Козлов, В.А. Кубышкин // Хирургия. – М., 2004. – № 11. – С. 64–69.

24. Коротько Г.Г. Торможение секреции поджелудочной железы обратным введением ее сока в двенадцатиперстную кишку // Физиологический журнал СССР. – Т. 63. – № 7. – М., 1997. – С. 1017–1023.

25. Коротько Г.Г. с соавт. Методы функциональной системной оценки гастродуоденопанкреатического комплекса // Пособие для врачей. – Краснодар, 1996.

26. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. – Ташкент : Медицина УзССР, 1980. – 219 с.

27. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. – Ташкент : Медицина УзССР, 1987. – 221 с.

28. Коротько Г.Ф. Саморегуляция панкреатической секреции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 1994. – Т. 4. – № 3. – С. 10–14.

29. Коротько Г.Ф. Механизмы постпрандиальной адаптации секреторной деятельности поджелудочной железы // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар, 1995. – № 5–6. – С. 43–46.

30. Коротько Г.Ф. Регуляторные свойства ферментов пищеварительных желез // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – Т. 82. – № 3. – М., 1996. – С. 74–81.

31. Коротько Г.Ф. Энзимокоррекция в панкреатологии // Креон. Сателлитный симпозиум. – Тезисы: «Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Оптимальный путь коррекции». – М., 1998. – С. 7–8.

32. Коротько Г.Ф. Срочная адаптация секреции ферментов поджелудочной железой // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Т. 9. – № 6. – М., 1999. – С. 14–17.

33. Коротько Г.Ф. Физиология системы пищеварения. – Краснодар : Изд. ООФБ «Группа Б», 2009. – 608 с.

34. Коротько Г.Ф. Пищеварение – естественная технология. – Краснодар, 2010. – 303 с.

35. Коротько Г.Ф. Физимология органов системы пищеварения.– Краснодар, 2013. – 263 с.

36. Коротько Г.Ф. Адсорбция ферментов тонкой кишки как один из механизмов сопряжения полостного и пристеночного кишечного пищеварения / Коротько Г.Ф., Абдурахманов А.Х., Лемешкина Г.С. // Физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – Т. 78. – № 8. – М., 1992. – С. 164–170.

37. Коротько Г.Ф. Моторика желудка и двенадцатиперстной кишки после транспозиции панкреатического протока в тощую кишку / Коротько Г.Ф., Асханов Г.А., Арипов А.Н. // VIII Всероссийский съезд хирургов. Тезисы докладов. – Краснодар, 1995. – С. 595–596.

38. Коротько Г.Ф. Соотношение двух контуров саморегуляции секреции поджелудочной железы в онтогенезе / Коротько Г.Ф., Кадиров А.Н., Байбекова Г.Д // Журн. Эволюция биохимии и физиологии. – Т. 29. – № 1. – М., 1993. – С. 45–52.

39. Коротько Г.Ф. Традиционные и нетрадиционные аспекты заместительной энзимотерапии при недостаточности кишечного пищеварения / Ковалевская О.В., Касян Т.Г., Гладкий Е.Ю. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Т. 9. – № 6. – М., 1999. – С. 41–49.

40. Коротько Г.Ф. Способ оценки адаптационно-компенсаторных показателей гастропанкреатоэнтерального комплекса после панкреатодуоденальной резекции / Рогаль М.Л., Ковалевская О.В. Патент на изобретение № 2143698, 1999.

41. Коротько Г.Ф. Способ определения функционального состояния гастродуоденального комплекса / Коротько Г.Ф., Ковалевская О.В., Касян Т.Г. Патент на изобретение № 2167609, 2001.

42. Коротько Г.Ф. Сонографическая оценка эвакуаторной функции гастродуоденального комплекса : методические рекомендации / Коротько Г.Ф., Ковалевская О.В., Касян Т.Г. – Краснодар, 2001. – 9 с.

43. Коротько Г.Ф. Обратное торможение секреции панкреатических ферментов / Коротько Г.Ф., Рогаль М.Л., Орловский А.В. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Т. 9. – № 5. – М., 1999. – С. 26–32.

44. Коротько Г.Ф. Зависимость секреции поджелудочной железы от давления в ее протоковой системе / Коротько Г.Ф., Худоярова А.Г., Лемешкина Г.С. // Физиологический журнал СССР. – Т. 72. – № 4. – М., 1986. – С. 476–483.

45. Коханенко Н.Ю. Хронический панкреатит и его хирургическое лечение / Коханенко Н.Ю., Артемьева Н.Н. – М. : Изд. «Lamber», 2014. – 305 с.

46. Кузин М.И. Хронический панкреатит / Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. – М. : Медицина, 1985. – 368 с.

47. Лопаткина Т.Н. Хронический панкреатит // Новый медицинский журнал. – М., 1997. – № 2. – С. 7–11.

48. Лотов А.Н. Малоинвазивная хирургия поджелудочной железы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 2000. – Т. 10. – № 2. – С. 80–83.

49. Маев И.В. Эффективность лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы различными препаратами панкреатина / Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – М., 2010. – № 6. – С. 29–37.

50. Маев И.В. Фармакоэкономическая эффективность заместительной терапии различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной панкреатической недостаточностью / Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. // Фарматека. – М., 2010. – № 15. – С. 98–104.

51. Морозов И.А. Всасывание и секреция в тонкой кишке: субмикроскопические аспекты / Морозов И.А., Лысиков Ю.А., Питран Б.В., Хвыля С.И. – М. : Медицина, 1988. – 224 с.

52. Нестеренко Ю.А. Хронический панкреатит / Нестеренко Ю.А., Глабай В.П., Шаповальянц С.Г. – М. : Мокеев, 2000. – 181 с.

53. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. – Л. : Медицина, 1983. – 296 с.

54. Нортроп Д. Кристаллические ферменты / Нортроп Д., Кунитц М., Херриот Р. – М. : Иностран. лит., 1950. – 164 с.

55. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Руководство. Т. 1. – Мн. : Высшая школа. Белмедкнига, 1995. – С. 436–460.

56. Оноприев В.И. Новый способ транспозиции культи желудка после панкреатодуоденальной резекции / Оноприев В.И., Мануйлов А.М., Шабанова Т.В. // Вест. хир. – М., 1984. – № 4. – С. 126–129.

57. Орловский А.В. Обратное торможение панкреатической секреции у человека : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Краснодар : КГМА, 1999. – 22 с.

58. Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Ферментные препараты при консервативном лечении хронического панкреатита // Тер. архив, 1998. – № 10. – С. 86–88.

59. Павлов И.П. (1906). Внешняя работа пищеварительных желез и ее механизм. Полн. собр. соч. – М. – Л. – Т. 2. – Кн. 2. – 417 с.

60. Петрик С.В. Двухэтапное лечение осложненных форм хронического панкреатита : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2015. 21 с.
61. Петухов В.А. Препарат «Креон» в лечении хронического постнекротического панкреатита // Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Т. 8. – № 5. – М., 1998. – С. 142.
62. Петухов В. А. Хронический постнекротический панкреатит (патофизиология, диагностика и лечение). Пособие для практических врачей / Петухов В.А., Дибиров А.Д. – М., 1999. – 27 с.
63. Рогаль М.Л. Клинические и морфо-функциональные детерминанты хирургического лечения осложненного хронического панкреатита : Дисс. ... д-ра мед. наук. – Краснодар : КГМА, 1999. – 219 с.
64. Розин Д.Г. Ферментовыделительная деятельность поджелудочной железы. – Ташкент : Медицина УзССР, 1981. – 164 с.
65. Стародуб Е.М. Концентрация трипсина и С-пептида в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом // Врачебное дело. – М., 1989. – № 7. – С. 44–46.
66. Троицкая В.Б. Пептиды поджелудочного сока, как возможные регуляторы репаративных процессов в поджелудочной железе при остром и хроническом панкреатите / Троицкая В.Б., Маркиченко Г.В., Аганезов С.А., Артемьева Н.Н., Кузнецов В.Л. // Вестник РАМН. – М., 1992. – № 11–12. – С. 58–61.
67. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. – Л. : Наука, 1967. – 230 с.
68. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. – Наука, 1985. – 544 с.
69. Уголев А.М. Адаптация пищеварительной системы / Уголев А.М., Тимофеева Н.М., Груздков А.А. // Физиология адаптационных процессов: Руководство по физиологии. – М. : Наука, 1986. – С. 371–480.
70. Фомина Л.С. Секреция поджелудочной железы и ее адаптация к характеру питания // Руководство по физиологии: физиология пищеварения. – Л. : Наука, 1975. – С. 360–369.
71. Хазанов А.И. Осложненные формы хронического панкреатита / Хазанов А.И., Ивлев А.С., Пискунов Г.Г. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 1994. – № 3. – С. 15–22.
72. Хазанов А.И. Лечение хронического панкреатита // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – М., 1997. – № 2. – С. 87–92.
73. Хазанов А.И. Хронический панкреатит, его течение и исходы / Хазанов А.И., Васильев А.П., Спесивцев В.Н., Логинов А.Ф., Долинский А.Г., Некрасова Н.Н. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 1999. – Т. 9. – № 4. – С. 18–30.
74. Хомерики Н.М. Антиоксидантные свойства H₂-блокаторов и их использование в лечении панкреатитов / Хомерики Н.М., Хомерики С.Г., Сафронова В.Г. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 2000. – № 5. – Т. 10. – Пр. № 11. – С. 73.

75. Чиркин А.А., Диагностический справочник терапевта / Чиркин А.А., Огороков А.Н., Гончарик И.И. – Минск : «Беларусь», 1992. – С. 331–335.
76. Шалимов А.А. Болезни поджелудочной железы и их хирургическое лечение. – М. : Медицина, 1970. – 231 с.
77. Шалимов А.А. Классификация хронического панкреатита / Шалимов А.А., Панченко С.Н., Подпрятков С.Е. // Клиническая хирургия. – 11. – М., 1986. – С. 1–3.
78. Шатерников В.А. Протеолитическая активность и содержание ингибитора трипсина в сыворотке крови и соке поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Вопросы медицинской химии. – М., 1996. – Т. 12. – № 1. – С. 103–105.
79. Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы. – М. : Медицина, 1970. – 380 с.
80. Шубникова Е.А. Секрция желез: Очерки (Традиционные и нетрадиционные аспекты секреторного процесса) / Шубникова Е.А., Коротко Г.Ф. – М. : Изд-во МГУ, 1986. – 131 с.
81. Яковенко А.В. Хронический панкреатит, клиника и диагностика // Практикующий врач. – М., 1998. – № 13. – С. 34–35.
82. Adler G., Reinshagen N., Koop J., Goke B., Arnold R. Differential effects of atropine and a cholecystocinin receptor antagonist on pancreatic secretion // *Gastroenterology*. – 1989. – Vol. 96, N 4. – P. 1158–1164.
83. Afghani E.I, Sinha A, Singh V.K. An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis. *Nutr Clin Pract*. – 2014, Jun; 29(3): 295–311. Doi : 10.1177/0884533614529996. Epub. – 2014, Apr 17.
84. Amman R. Chronische Pancreatitis: Definition, Schergrad und therapeutische Konsequenzen // *Chirurg*. – 1987. – Bd 58. – S. 1–6.
85. Beger H.G., Buchler M., Ditschuneit H., Malfertheiner etc. *Chronic Pancreatitis : Research a clinical management P.* – Berlin : – Springer. – Verl. 1998. – V. 16. – 574 p.
86. Belina F. Duodenopancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis / F. Belina [et al.] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5. – P. 547–552.
87. Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M. et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis *S Afr Med J*. – 2010; 100 : 845–860.
88. Case M.R. Pancreatic Exocrine Secretion: Mechanism and Control // *The Pancreas* / Ed. H.G. Beger et al. – Blackwell Science. – 1998. – Vol. 1. – P. 63–100.
89. Caraway W.T. *Amer. J. clin. Pathol.*, 1959. – Vol. 32. – P. 97.
90. Chang E.B. *Gastrointestinal Physiol., Exocrine Pancreatic Physiol* // Chari-ST; Singer-MV The problem of classification and staging of chronic pancreatitis. Proposals based on current knowledge of its natural history [see comments] *Scand-J-Gastroenterol*. – 1994, Oct; 29(10) : 949–60.

91. Conwell D.L. Chronic pancreatitis / D.L. Conwell, P.A. Banks // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 24(5). – P. 586–590.
92. Cremer M., Deviere J., Delhaye M. Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in 76 patients // *Endoscopy.* – 1991. – Vol. 23. – P. 171–176.
93. Darwin L. Conwell, Linda S. Lee, Dhiraj Yadav et al. Daniel S. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines. *Pancreas.* – 2014; 43: 1143–1162.
94. Dexter L., May D., Miller P., Chang O. Cholecystokinin mediates feedback regulation of pancreatic enzyme secretion in rat // *Amer. J. Physiol.* – 1986. – Vol. 250, N 2. – P. 252–259.
95. Diener M.K. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and metaanalysis / M.K. Diener [et al.] // *Ann Surg.* – 2008. – № 247. – P. 950–961.
96. DiMugno E.P. Gastric acid suppression and treatment of severe exocrine pancreatic insufficiency // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 15 (3). – P. 477–486.
97. 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, Jun; 16(6): 512–21. Review.
98. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Vilarino-Insua M., et al. ¹³C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2007; 5 : 484–488.
99. Dumasy V., Delhaye M., Cotton F., Deviere J. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterology.* – 2004; 99 : 1350–1354.
100. Farkas G. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / G. Farkas [et al.] // *Langenbecks Arch Surg.* – 2006. – № 391. – P. 338–342.
101. Folsch U.R. Feedback regulation of pancreatic exocrine in animal and man // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1990. – Vol. 20, N 1. – P. 40–44.
102. Freise J., Horstkotte H. Deficiency of exocrine pancreas: comparison of substitution therapy with non-acid resistant enzyme replacement // *Fortshr. Med.* – 1997. – Vol. 104, N 33. – P. 625–628.
103. French J.J., Charnley R.M. Chronic pancreatitis. *Surgery.* 2007. Vol. 25.2. P. 81–86.
104. Frulloni L. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis / L. Frulloni [et al.] // *Digestive and Liver Disease.* – 2010. – № 42, Suppl. 6. – P. 381–406.
105. Fushiki T., Fukuoka S., Imai K. Atropine-Nonsensitive Feedback Regulator Mechanism of rat Pancreatic Enzyme in Response to Food Intake // *J. Nutr.* – 1987. – Vol. 117. – N 5. – P. 948–954.
106. Gardner J.D., Jensen R.T. Secretagogue Receptors on Pancreatic Acinar Cells // *Physiology of the Gastrointestinal Tract.* – 2th ed. – New York: Raven Press, 1987. – Vol. 2. – P. 1109–1127.

107. Gorelick F.S., Jamieson J.D. Structure-Function Relationship of the Pancreas // *Physiology of the Gastrointestinal Tract.* – 2th ed. – New York: Raven Press. – 1987. – Vol. 2. – P. 1089–1108. Levy Ph., Milan Ch.
108. Grossman M.I. Nervous and hormonal regulation of pancreas secretion // *The exocrine pancreas. Ciba found. Symp.* – London, 1974. – P. 208–224.
109. Hart P.A., Conwell D.L. Diagnosis of Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2015 Sep; 13(3): 347–353. doi: 10.1007/s11938 – 015– 0057 – 8.
110. Hayakawa T., Naruse S.; Kitagawa M., Nakae Y., Hayakawa S. Current status of pancreatic stone protein. *Nagoya-J-Med-Sci.* –1994. Dec; 57 (3–4): 109–118.
111. Hender P., Persson H., Rorsman G. Effect of cholecystokinin on small intestine. – *Acta Physiol. Scand.* – 1967. – V. 70, fasc. 2. – P. 250–254.
112. Hots J., Ho S.B., Go V.L.W., DiMagno E.P. Short-term inhibition of duodenal tryptic activity does not affect human pancreatic, biliary or gastric function // *J Lab Clin Med.* – 1982. – V. 101. – P. 488–495.
113. Ihse I., Borch K., Larsson J. Chronic pancreatitis: results of operations for relief of pain // *World J. Surg.* –1990. – Vol. 14. N 1. – P. 53–58.
114. Isaksson G., Ihse J. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.* – 1983. – Vol. 28, N 2. – P. 97–102.
115. Jasaka K., Liddle R. Feedback regulation bu trypsin. Evedence for intraluminal CCK-relesing peptide // *Amer. J. Physiol.* – 1989. – Vol. 257, N 2. – P. 175–181.
116. Kasper H. Interne Therapie der chronischen Pankreatitis und ihrer Folgen // *Gastroenterol. Reihe.* – 1978. – Vol. 7. – P. 85–95.
117. Kloppel G., Maillet B. Die Entwicklung der chronischen Pankreatitis aus der akuten Pankreatitis: Ein pathogenetisches Konzept // *Zentralbl. Chir.* – 1995. – Vol. 120. – N 4. – S. 274–277.
118. Krawisz B.R., Miller L.J., DiMagno E.P., Go V.L. – In the absence of nutrients, pancreatic-biliary secretion in the jejunum do not exert feedback control of human pancreatic or gastric function // *J. Lab. Clin. Med.* – 1980. – V. 95. – P. 13–18.
119. Lankisch P.G., Andren-Sandberg A. Standards for the diagnosis of chronic pancreatitis and for the evaluation of treatment // *Int. J. Pancreatol.* – 1993. – Vol. 14, N 3. – P. 205–212.
120. Lankisch P.G. Conservative therapy of chronic pancreatitis // *Med. Welt.* – 1998. – N 39. – P. 453–456.
121. Li P., Lee K.Y., Chang T.M., Chey W.Y. Mechanism of acid-induced release of secretin in rats – presence of a secretin-releasing peptide // *J. Clin. Invest.* – 1990. – V. 86. – P. 1474–1479.
122. Lopes C.V. Endoscopic-ultrasoundguided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses / C.V. Lopes [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* – 2007. – № 42. – P. 524–529.

123. Lovie D.S., May D., Miller P., Chung O. Cholesystocinin mediates feedback regulation of pancreatic enzyme secretion in rats // *Amer. J Physiol.* – 1986. – Vol. 250, N 2. – P. 252–259.
124. Loubatier-Mariani M.M., Ribes G., Blayac J.P. Rol du systeme uerveux cholenergique dans la secretion postprandial des hormones pancreatique chez le chien // *Act. 110 Congr. Nat. Sos. Sci. Fasc 4.* – Paris. – h. – 33–43.
125. Lowry O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *T. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 254.
126. Maes B.D., Hiele M.I. et al. Gastric emptying of the liquid, solid and oil phase of a meal in normal volunteers and patients with Billroth II gastro-jejunostomy // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1998. – 28. – N 3.– P. 197–204.
127. Malfertheiner P., Mayer D., Buchler M., Domingues-Munoz J.E. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide // *Gut.* – 1995. – Mar; 36(3) : 450–454.
128. Martin E.D., Bedossa P. Les lesions de la region oddienne: Frequence et association a des lesions biliaries et pancreatiques dans une serie de 109 autopsie // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 1987. – Vol. 11, N 8 – 9. – P. 574–580.
129. Metzger A., DiMagno E.P. Enzymes and Digestion. In: *The Pancreas.* Blackwell Science. – 1998. – Vol.1. – P. 147–160.
130. Nacamura T., Takeuchi T., Tando Y. Pancreatic disfunction and treatment options // *Pancreas.* – 1998. – Vol. 16, N 3. – P. 329–336.
131. Nealon W.H. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis / W.H. Nealon, E. Walser // *Ann Surg.* – 2003. – № 237. – P. 614–620.
132. Niebergall-Roth E., Krammer H.J., Radke R., Singer M.V. Extrinsic and intrinsic innervation of the pancreas-mediators of pancreatic exocrine secretion // *Z. Gastroenterol.* – 1997. – Suppl. 2. – P. 47–57.
133. Osnes M., Hanssen L. The influence of intraduodenal administration of pancreatic juice on the bile-induced pancreatic secretion and immunoreactive secretin release in man // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1980. – Vol. 15. – P. 1041–1047.
134. Otte M. Diagnostischer Wert direkter und indirekter Pancreasfunktionsprüfungen bei chronischer Pancreatitis // *Arch. Surg.* – 1989. – Vol. 124. – N 7. – P. 778–781.
135. Owyang C. Physiologic mechanisms of cholecystokinin action on pancreatic secretion // *Am J Physiol.* – 1996. – V. 271. – P. 1–7.
136. Philips R.C., Lansky D.J. Outcomes management in heart valve replacement surgery: early experience // *J. Hart Valve Dis.* – 1992. – N 1. – P. 32–33.
137. Rivard N., Guan D., Maouyo D., Grondin G., Berube F.L. Endogenous cholecystokinin release responsible for pancreatic growth observed after pancreatic juice diversion // *Endocrinology.* – 1991. – Vol. 129, N 6. – P. 2867–2874.
138. Sarles H., Payan H., Tasso F., Sahel J. Chronic pancreatitis, relapsing pancreatitis, calcification of the pancreas // In: Bockus H.L. ed. / *Gastroenterology.* – V. 3, 2nd edn. – Philadelphia: W.B. Saunders. – 1976. – P. 1040–1051.

139. Sato T., Miyashita E. The role of surgical treatment for chronic pancreatitis // *Ann. Surg.* – 1986. – Vol. 203, N 3. – P. 266–271.
140. Shafiq N., Rana S., Bhasin D. et al. Pancreatic enzymes for chronic pancreatitis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2009. – CD006302.
141. Solomon T.E. Control of Exocrine Pancreatic Secretion // *Physiology of the Gastrointestinal Tract.* 2th ed. – Vol. 2. N.Y. – 1987. – P. 1173–1208.
142. Solomon T.E. Control of Exocrine Pancreatic Secretion // *Physiology of the Gastrointestinal Tract.* Sec. Ed. – Vol. 2. N.Y. – 1996. – P. 1173–1207.
143. Slaff J., Jacjbsen D., Toskes P. Proteas-specific suppression of pancreatic exocrine secretion // *Gastroenterol.* – 1984. – N 87. – P. 44–52.
144. Spiro H.M. *Clinical gastroenterology.* – New York etc. : Macmillan, 1994. – 1290 p.
145. Talukdar R., Reddy D.N. Pain in chronic pancreatitis: managing beyond the pancreatic duct. *WorldJGastroenterol.* – 2013, Oct 14; 19(38): 6319–28. Review.
146. Temler P.S., Dormond S.A., Simon E., Morel B. Respons of rat pancreatic proteases to dietary proteins, their hydrolyzates and soybean trypsin inhibitor // *J. Natr.* – 1984. – Vol. 114, N 2. – P. 270–278.
147. Tiscornia O.M., Dreiling D.A., Lacomotti J., Kurtzbart R., De La Torre A. Neural control of exocrine pancreas on analysis of the cholenergic, adrenergic and peptidergic pathways and their positive and negative components // *Mount. Sinai. J. Med.* – 1988. – Vol. 55, N 2. – P. 126–131.
148. Thomas H.E., Grendel J.H. *Anatomy, histology and developmental anomalies // Jn. Gastrointestinal disease.* W. B. Saunders Company. – 1989. – P. 1765 – 1776.
149. Trang T., Chan J., Graham D.Y. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21st century. *World J Gastroenterol* – 2014; 20(33): P. 11467 – 11485 Available from: URL : <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i33/11467>.
150. Tympner F., Feldmeier J., Rosch W. Korrelations studies der sonographischen mit den szintigraphischen Messergebnissen der Magenentleerung // *Ultraschall Med.* – 1986. – Vol. 7. – № 6. – P. 229–302.
151. Van der Gaag N.A. Surgical management of chronic pancreatitis / N.A. van der Gaag [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2007. – Vol. 26, suppl. 2. – P. 221–232.
152. Vantrappen G., Janssens J., Hellemans J.M., Ghoss Y. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine // *J Clin. Invest.* – 1977. – V. 59. – P. 1158–1166.
153. Varghese T.K. Duodenum-preserving head resection for chronic pancreatitis: an institutional experience and national survey of usage / T.K. Varghese, R.H. Jr. Bell // *Surgery.* – 2007. – № 142. – P. 588–593.
154. Vitale G.C. Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis / G.C. Vitale [et al.] // *Surg Endosc.* – 2004. – № 18. – P. 1431–1434.

155. Weber A. Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study / A. Weber [et al.] // *Pancreas*. – 2007. – № 34. – P. 287–294.

156. Werth B., Kuhn M., Hartmann K., Reinhart W. H. Medikamentos induzierte Pankreatitiden: Erfahrungen der Schweizerischen Arzneimittel-Nebenwirkungszentrale (SANZ) 1981–1995 // *Schweiz. Med. Wochenschr.* – 1995. – Vol. 125. – N 15. – P. 731–734.

157. Whitcomb D.C., Lehman G.A., Vasileva G. 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 Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 105. – P. 2276–2286.