

# Патоморфоз хронического панкреатита: новое в привычном

**М. А. Ливзан, Е. А. Лялюкова**

Омский государственный медицинский университет,  
Омск, Россия

**Ключевые слова:** абдоминальная боль, хронический панкреатит, диагностика, лечение, ферментные препараты

Ежегодная заболеваемость хроническим панкреатитом (ХП) в мире растет с каждым годом и составляет 16–23 случая на 100 тыс. населения в странах Евросоюза, 12,4 случая на 100 тыс. мужчин и 45,4 случая на 100 тыс. женщин в Японии, 27,4–50 случаев на 100 тыс. — в России [5, 8]. Около  $\frac{1}{3}$  пациентов не может работать по своей основной профессии, 40% — имеют временную или стойкую нетрудоспособность [9], 10-летняя выживаемость составляет 70%, 20-летняя — 45% [14].

ХП — группа хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), при которых повторяющиеся эпизоды воспаления приводят к замещению паренхимы ПЖ фиброзной тканью с развитием вследствие этого экзокринной и эндокринной недостаточности органа [4].

**Этиологические факторы.** В 2007 г. немецкими учеными (А. Schneider и соавт.) была предложена этиологическая классификация ХП M-ANNHEIM: А — алкоголь, N — никотин, N — нутритивные факторы (гиперлипидемия), H — наследственный фактор *SPINK1*, *CFTR*, *PRSS1*, E — нарушения протоковой системы (раздвоение протока, опухоль), I — иммунологические факторы, M — множественные редкие факторы (гиперкальциемия) [15].

Алкоголь и курение табака являются наиболее частыми причинами заболевания. Курение ускоряет прогрессирование патологического процесса [16]. Причины, приводящие к развитию обструктивного панкреатита: дисфункция сфинктера Одди; обструкция протока (опухолью, камнем); посттравматические рубцы панкреатического протока, преампулярные кисты дуоденальной стенки; *pancreas divisum* (удвоение ПЖ).

Распространенность наследственных панкреатитов составляет 1 случай на 300 000. Около 68% пациентов с наследственным ХП имеют мутацию гена катионного трипсिनогена (*PRSS1*). Несколько реже регистрируются мутации гена ингибитора трипсिनогена (*SPINK1*) и гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (*CFTR*) [13].

Наследственный панкреатит следует предполагать при наличии одного или двух родственников первой степени родства с идиопатическим панкреатитом, двух или более эпизодов острого панкреатита (ОП), не имеющих определенной причины, в возрасте до 25 лет или с идиопатической формой ХП с началом в возрасте до 25 лет. Пациенты с положительным семейным анамнезом должны быть протестированы на наличие мутаций гена *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR*.

Диагноз ХП устанавливается на основании клинических, морфологических признаков, лучевых методов исследования и функциональных тестов.

Для ХП характерна триада признаков:

- абдоминальная боль;
- проявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ;
- инкреторная недостаточность (сахарный диабет).

В течении ХП определяется стадийность течения и последовательность появления клинических признаков. На ранних стадиях доминируют острые болевые атаки. Через несколько лет присоединяются симптомы экзокринной недостаточности ПЖ, мальабсорбции и проявления сахарного диабета.

## **Классификация M-ANNHEIM (A. Schneider et al., 2007)**

### **Бессимптомная фаза ХП**

- 0 — субклинический ХП:
  - а) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);
  - б) ОП — первый эпизод (возможно, является началом ХП);
  - в) ОП с тяжелыми осложнениями.

### **ХП с клинической манифестацией**

- I стадия — без недостаточности ПЖ:
  - а) рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует);
  - б) рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (в т. ч. боль между эпизодами ОП);
  - в) I а/б с тяжелыми осложнениями.
- II стадия — экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ:
  - а) изолированная экзо- или эндокринная недостаточность без боли;
  - б) изолированная экзо- или эндокринная недостаточность с болью;
  - в) II а/б с тяжелыми осложнениями.
- III стадия — экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью:
  - а) экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в т. ч. требующая лечения анальгетиками);

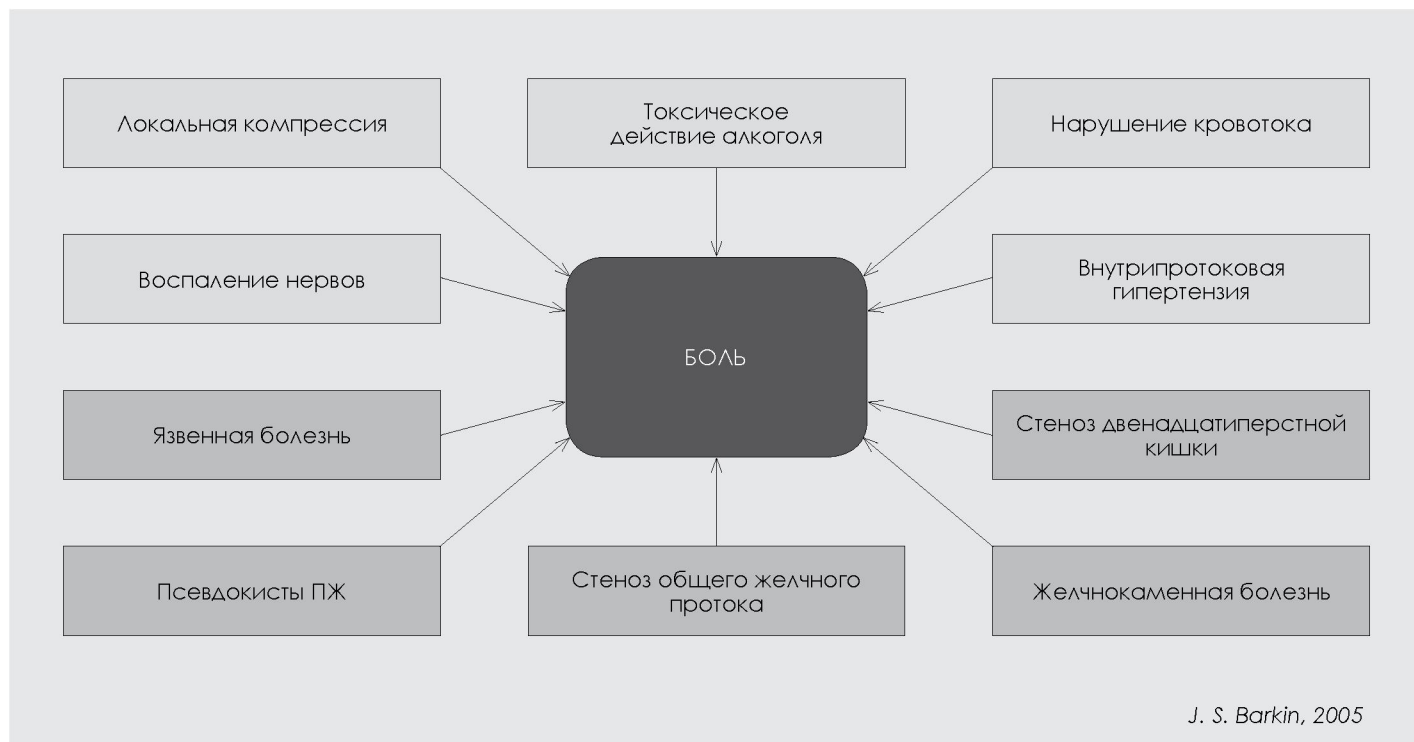
б) Ша с тяжелыми осложнениями;  
 • IV стадия — уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ):

а) экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, без тяжелых осложнений;

б) экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями.

Боль является основным симптомом ХП. Механизм боли при панкреатите многофакторный.

Наиболее частыми причинами боли являются воспалительная инфильтрация паренхимы ПЖ и нервных окончаний (неврит), повышение давления в протоке ПЖ вследствие стеноза или наличия камней [10]. Ряд других факторов: формирование псевдокист, стеноз двенадцатиперстной кишки, стриктуры желчных путей, рак ПЖ, язвенная болезнь могут быть причиной болевого синдрома и определяют различную лечебную тактику (рис. 1).



**Рис. 1. Причины абдоминальной боли при ХП.**

После сбора анамнеза и физикального обследования первоначальное исследование включает трансабдоминальную ультрасонографию ПЖ. Если имеются клинические данные о ХП, но по данным трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) нет убедительных признаков поражения органа (неоднородная структура, проток ПЖ нормальной ширины), обязательным является проведение эндоскопической ультрасонографии (ЭУС). ЭУС является наиболее чувствительным (80–100%) и специфичным (80–100%) диагностическим тестом для ХП. Сравнительные исследования показали, что ЭУС превосходит магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ) при диагностике ранних форм заболеваний. Тонкоигольная биопсия используется для цитологического или гистологического исследования при наличии очагов. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с МРХПГ являются дополнительными методами диагностики для дальнейшей оценки неясных изменений ПЖ. МРХПГ должна быть выполнена, чтобы получить подробную информацию о системе протоков ПЖ.

**Рентгенография брюшной полости.** В 30–40% случаев обзорная рентгенография выявляет кальцифи-

кацию ПЖ или внутрипротоковые конкременты, особенно при исследовании в косой проекции. Это исключает необходимость дальнейшего обследования для подтверждения диагноза ХП. Кальциноз ПЖ чаще всего встречается при алкогольном панкреатите, наследственном и редко при идиопатическом.

**Ультразвуковая эхография.** Трансабдоминальное УЗИ имеет недостаточную чувствительность и специфичность и редко дает информацию, достаточную для диагностики ХП. Основное значение метода заключается в исключении других причин боли в животе. Трансабдоминальное УЗИ надежно выявляет конкременты размером >5 мм, особенно при их локализации в головке железы. Однако получаемое изображение имеет более низкое пространственное и контрастное разрешение, чем при КТ. Таким образом, отрицательный результат УЗИ не исключает наличие конкрементов.

**Компьютерная томография.** Чувствительность КТ при диагностике ХП составляет 75–90%, специфичность — 85%. В настоящее время это метод выбора для первичной диагностики и при обострении заболевания. Стандартом исследования является мультидетекторная (мультиспиральная) КТ. Данными КТ,

указывающими на ХП, являются атрофия железы, наличие конкрементов в протоках, дилатация главного панкреатического протока, интра- или перипанкреатические кисты, утолщение перипанкреатической фасции и тромбоз селезеночной вены. К другим признакам относятся неоднородность структуры и увеличение размеров ПЖ. Снижение интенсивности изображения характерно для фиброза, тогда как структура с одинаковой интенсивностью указывает на его отсутствие.

КТ с внутривенным контрастированием позволяет обнаружить зоны некроза железы (отсутствие накопления контрастного вещества). КТ — наиболее эффективный метод определения локализации и топографии конкрементов ПЖ.

ЭУС. Все чаще используется для диагностики ХП. Оно сопоставимо с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов ПЖ даже мелких размеров (<3 мм). Этот минимально инвазивный метод визуализации применяется и с лечебной целью.

ЭУС, а также МРХПГ с секретинным тестом являются наиболее надежными методами визуализации изменений паренхимы и протоков ПЖ на ранних стадиях заболевания. Однако интерпретация данных затруднена отсутствием «золотого стандарта» и диагностических критериев, большой вариативностью пороговых величин и результатов у разных исследователей, а также отсутствием стандартной терминологии.

Метод эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) связан с наличием риска осложнений (в целом 5–10%, риск обострения панкреатита — 3,47%, смертности — 0,3%) и в настоящее время не рекомендуется как чисто диагностическая процедура [3]. ЭРХПГ показана в тех случаях, когда оба исследования — ЭУС и МРТ/МРХПГ были выполнены, но диагноз не был установлен.

Признаками экзокринной недостаточности ПЖ являются стеаторея и признаки недостаточности питания. Тяжелые проявления экзокринной недостаточности регистрируют примерно через 10 лет после дебюта ХП, когда секреция липазы снижается более чем на 90% [7]. Наличие экзокринной недостаточности заметно повышает риск остеопороза, переломов и дефицита жирорастворимых витаминов, особенно витаминов D и E.

Функциональные тесты для диагностики экзокринной недостаточности ПЖ:

- прямые:
  - секретин-холецистокининовый тест;
  - секретинный тест;
  - Lundh-тест;
- непрямые:
  - определение количественное жиров;
  - определение качественное жиров;
  - химоотрипсин;
  - фекальная эластаза 1;
  - дыхательный тест с мечеными триглицеридами <sup>13</sup>C;
  - панкреолауриловый тест.

У 30–60% пациентов с ХП развиваются осложне-

ния, требующие эндоскопического или хирургического лечения:

- стриктуры общего желчного протока;
- псевдокисты ПЖ;
- камни;
- рак ПЖ.

Относительный риск рака ПЖ у больных ХП составляет 13,1% (95% доверительный интервал (ДИ) 6,1–28,9%); у больных наследственным панкреатизмом риск составляет 69% (95% ДИ 56,4–84,4%). Продолжение курения табака при наличии ХП значительно повышает риск развития рака ПЖ: длительный анамнез заболевания повышает риск рака на коэффициент 16, у пациентов, которые продолжают курить, — коэффициент 25 [9].

Факторы, связанные с повышенным риском развития рака ПЖ:

- возраст: 80% случаев наблюдаются у пациентов в возрасте 60–80 лет. Только 10% случаев рака ПЖ возникают у больных в возрасте до 50 лет;
- мужской пол: общий риск смерти от рака ПЖ до 64 лет составляет 0,2% для мужчин, 0,1% для женщин;
- курение;
- наличие сахарного диабета.

Ретроспективный анализ 9200 случаев рака ПЖ показал, что при анамнезе сахарного диабета более 5 лет риск наличия рака ПЖ невысокий: отношение шансов (ОШ) 1,5; 95% ДИ 1,3–1,8. При анамнезе сахарного диабета менее 5 лет риск повышен: ОШ 2,1; 95% ДИ 1,9–2,3. Дебют сахарного диабета в возрасте после 50 лет в 1% случаев связан с раком ПЖ [6]. При подозрении на резектабельный рак ПЖ лечение должно быть хирургическим. Неоперированные пациенты с карциномой ПЖ имеют продолжительность жизни менее одного года, после успешной резекции вероятность выживания пять лет — 20–25% [1].

Выявление эндокринной недостаточности ПЖ необходимо начинать сразу при подозрении на ХП, регулярно проверяя уровень гликозилированного гемоглобина A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>), глюкозы крови натощак, проводя тест на толерантность к глюкозе.

Подчеркивается, что использование HbA<sub>1c</sub> для диагностики сахарного диабета является более чувствительным лабораторным тестом.

Цели терапии:

- 1) прекращение употребления алкоголя и курения сигарет;
- 2) диета;
- 3) определение причины боли и ее лечение (консервативное, эндоскопическое или хирургическое);
- 4) лечение экзокринной недостаточности ПЖ;
- 5) выявление и лечение эндокринной недостаточности.

Терапия боли при ХП включает:

- 1) купирование воспалительной инфильтрации паренхимы ПЖ и неврита;
- 2) снижение давления в протоках ПЖ.

При интенсивной боли показано периодическое или курсовое назначение ненаркотических анальгетиков — парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов, при неэффективности следует отдавать предпочтение трамадолу. Препараты следует

принимать за 30 мин до еды для минимизации усиления боли после приема пищи.

Лицам, которые вынуждены постоянно принимать обезболивающие препараты, показано эндоскопическое или хирургическое лечение [17].

Важным компонентом терапии является блокада синтеза соляной кислоты ингибиторами протонной помпы или блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина. Терапия приводит к повышению рН в двенадцатиперстной кишке и, как следствие, к уменьшению образования естественных стимуляторов панкреатической секреции — секретина и холецистокинина, что обеспечивает «функциональный покой» ПЖ [1].

Хирургическое дренирование демонстрирует лучшие результаты в отношении долгосрочной перспективы купирования боли [17].

Обструкция протока ПЖ камнями или стенозом, которая сопровождается болью, нарушением оттока панкреатического секрета, развитием периодических приступов болезни, поддерживающая наличие псевдокисты или вызывающая другие осложнения, должна рассматриваться в качестве показаний для эндоскопического или хирургического лечения.

Псевдокисты, которые вызывают осложнения, такие как желудочная обструкция, кровотечение, боль, холестаза или сосудистый стеноз, следует лечить эндоскопическим или хирургическим путем. Хирургические методы лечения псевдокисты, как правило, имеют более высокие показатели успеха, чем эндоскопическое дренирование псевдокисты, но связаны с несколько более высокой смертностью. При наличии симптоматических псевдокист независимо от размера показано эндоскопическое или хирургическое лечение.

Бессимптомные псевдокисты ПЖ размером более 5 см в диаметре, которые не исчезнут в течение шести недель, также необходимо лечить с применением указанных методов. Кисты размером более 5 см имеют осложненное течение в 41% случаев (разрыв, инфицирование, желтуха, кровотечение).

Псевдокисты размером менее 4 см являются благоприятным прогностическим фактором спонтанной регрессии.

При стенозе дистальных желчных протоков с развитием холестаза должны быть выполнены операция или эндоскопическое стентирование. Если есть интрапанкреатическая кальцификация ПЖ, хирургический метод является предпочтительным.

Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом долгосрочного купирования боли при ХП.

В случаях, когда боль возникает вследствие повышения давления в главном панкреатическом протоке ПЖ и у пациента отсутствуют показания для эндоскопического или хирургического лечения, назначают спазмолитические препараты.

#### **Классификация спазмолитиков**

1. Действующие на этапе проведения нервного импульса (нейротропные).

1.1. Холинолитики — блокаторы М-холинорецепторов (атропин, платифиллин, препараты белладонны, гиосцина бутилбромид).

1.2. Агонисты опиоидных рецепторов (тримебутин).

2. Действующие на гладкомышечные клетки (миотропные).

2.1. Неселективные:

- ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин, папаверин, альверин, бенциклан (Галидор), отилония бромид).

2.2. Селективные:

- блокаторы натриевых каналов (мебеверин).

Мебеверин (Дюспаталин®) — селективный миотропный спазмолитик, препарат выбора при спазмах, связанных с билиарной или панкреатической патологией. Эффективно устраняет клинические проявления (боль и тяжесть в правом подреберье, тошноту, горечь во рту), обладает высокой тропностью к сфинктеру Одди, нормализует моторику двенадцатиперстной кишки, уменьшает дуоденальную гипертензию, дуоденогастральный и дуоденопанкреатический рефлюкс, нормализует отток желчи. Препарат действует избирательно на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта, устраняет спазмы без влияния на нормальную перистальтику кишечника. Препарат обладает двойным механизмом действия: блокирует  $Na^+$ -каналы и препятствует развитию спазма, блокирует  $Ca^{++}$ -депо, ограничивая выход  $K^+$  из клетки, препятствуя развитию гипотонии.

Пациенты, которые имеют выраженную стеаторею (более 15 граммов жира в сутки в стуле), должны получать препараты панкреатина. В случае, когда стеаторея находится в диапазоне 7–15 г/сут, препараты панкреатина следует применять, если есть признаки нарушения питания, например, потеря массы тела. Эмпирическое лечение в течение 4–6 нед. показано, если имеются симптомы. Доза панкреатина подбирается в зависимости от активности липазы.

В настоящее время мировая фармацевтическая промышленность выпускает большое количество ферментных препаратов, которые отличаются друг от друга как дозой содержащихся в них пищеварительных ферментов, так и различными добавками. Препараты ферментов выпускаются в различной форме — в виде таблеток, порошка или капсул.

Выбор препарата для лечения внешнесекреторной недостаточности ПЖ должен основываться на следующих показателях:

- высокое содержание липазы в препарате (поскольку при экзокринной панкреатической недостаточности переваривание жиров нарушается в первую очередь);

- наличие оболочки, защищающей ферменты от разрушения желудочным соком (основные составляющие ферментных препаратов — липаза и трипсин быстро теряют активность в кислой среде: липаза — при рН <4, трипсин — при рН <3; до попадания препарата в двенадцатиперстную кишку может разрушаться до 92% липазы);

- маленький размер гранул, наполняющих капсулы (одновременно с пищей эвакуация из желудка препарата происходит лишь в том случае, если размер его частиц не превышает 2 мм);

- быстрое высвобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки;

- отсутствие желчных кислот в составе препарата

(желчные кислоты вызывают усиление секреции ПЖ, что обычно нежелательно при обострении панкреатита; кроме того, высокое содержание желчных кислот в кишечнике, которое создается при интенсивной ферментной терапии, вызывает хологенную диарею).

Начальная доза составляет 20 000–40 000 ЕД липазы с основными и 10 000–20 000 ЕД липазы с дополнительными приемами пищи. В случае недостаточной эффективности ферментов доза должна быть увеличена в два-три раза.

Если эффективность остается недостаточной, гранулы панкреатина должны быть рекомендованы с ингибитором кислоты. Если и это не приводит к желаемому успеху, следует искать другую причину.

Одним из эффективных ферментных препаратов, имеющих достаточную доказательную базу для коррекции синдрома мальабсорбции и мальдигестии, является препарат Креон®. Характеристики препарата обеспечивают оптимальный эффект в отношении коррекции пищеварительных расстройств различного генеза. Капсулы, содержащие минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, быстро растворяются в желудке, высвобождая большое количество минимикросфер, содержащих высокую концентрацию пищеварительных ферментов. Маленький размер гранул (менее 2 мм) обеспечивает равномерное смешивание с химусом и, в конечном счете, лучшее распределение ферментов после их высвобождения в просвете кишечника. Когда минимикросферы достигают тонкой кишки, кишечнорастворимая оболочка разрушается, происходит высвобождение ферментов с липолитической, амилолитической и протеолитической активностью, приводящей к дезинтеграции жиров, крахмала и липидов.

Преимущество препарата Креон® перед другими ферментными препаратами — высокая активность ферментов. Ферментный состав препарата Креон® оптимально сбалансирован для замещения экзокринной недостаточности ПЖ различной степени тяжести, препарат выпускается в трех вариантах: Креон® 10 000, Креон® 25 000, Креон® 40 000 ЕД липазы соответственно.

Что касается скрининга аденокарциномы ПЖ, то в настоящее время рекомендуется, чтобы пациенты с наследственным панкреатитом были включены в программу скрининга, начиная с возраста 40 лет.

Скрининг необходимо проводить ежегодно (сбор жалоб, физикальное исследование, методы визуализации, лабораторные тесты, включая уровень  $\text{HbA}_{1c}$ ).

Варианты визуализации включают ЭУС, мультиспиральную КТ или МРТ с МРХПГ. Использование ЭРХПГ является спорным, учитывая инвазивный характер этого исследования.

Выбор метода визуализации будет определяться в зависимости от возможностей и лечебного учреждения.

Значение скрининга других форм ХП остается неясным и в настоящее время не рекомендуется.

Учитывая, что наличие ХП (независимо от этиологии) является известным фактором риска для возникновения рака, любое изменение симптомов должно побудить врача для расширенного расследования.

В рамках динамического наблюдения должны оцениваться опухолевые маркеры (карбогидратный антиген (СА 19–9), раковый эмбриональный антиген).

### Заключение

Пациенты с ХП — наиболее сложная для курации категория больных в практике интерниста. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением и ассоциируется с развитием тяжелых осложнений: эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ, псевдокист, холестаза. Пациенты имеют повышенный риск рака ПЖ. Через двадцать лет после установления диагноза смертность больных с ХП составляет 38,4%, что значительно выше, чем среди населения в целом [11].

### Литература:

1. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита (приняты 11-м съездом НОГР 2 марта 2011 года на заседании Российского панкреатического клуба).
2. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial / J. P. Neoptolemos, J. A. Dunn, D. D. Stocken [et al.] // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 1576–1585.
3. Approximate European society of a gastrointestinal endoscopy (ESGE). Prophylaxis after pancreatitis ERHPG / J. M. Dumonceau, M. Andriulli, J. Deviere [et al.] // *Endoscopies*. — 2010. — Vol. 42. — P. 503–515.
4. Balance of an expression of the genes coding proteins of an extracellular matrix and an extracellular matrix of humiliating proteases at chronic pancreatitis / F. Müller-Pillasch, M. M. Lerch [et al.] // *J. Gastroenterol.* — 1994. — Vol. 32.
5. Chronic pancreatitis — definition, etiology, inspection / J. Mayerle, G. Hoffmayster, H. Witt [et al.] // *Arztebl. Int.* — 2013. — Vol. 110, No 22. — P. 387–393.
6. Chronic pancreatitis. Diagnostics and treatment / J. Mayerle, K. Steere, M. M. Lerch, C. D. Heidecke // *Surgeon*. — 2004. — Vol. 75. — P. 731–747.
7. DiMagno E. P. The relations between a pancreas of enzymes exits and absorptions in a serious failure of a pancreas / E. P. DiMagno, V. L. Pass, W. H. Summerskill // *N. Engl. J. Med.* — 1973. — 288. — P. 813–815.
8. Dyufur M. C. Epidemiology alcoholic pancreatitis / M. C. Dyufur, M. D. Adamson // *Pancreas*. — 2003. — Vol. 27. — P. 286–290.
9. Ellis T. M. Genetic testing for hereditary pancreatitis: guides for indications, consultation, a consent and confidentiality / T. M. Ellis, M. M. Lerch, D. C. Uitk // *Pancreatol.* — 2001. — Vol. 1. — P. 405–415.
10. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis / D. L. Cahen, D. J. Gouma, Y. Nio [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356, No 7. — P. 676–684.
11. Epidemiology and influence of diseases of a pancreas in the USA / A. B. Lowenfels, T. Sullivan, J. Fiorianti, P. Maisonneuve // *Kerr. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 7. — P. 90–95.



12. Etiology and course of initial chronic pancreatitis in the Western France / J. Gastard, F. Joubaud, T. Farbos [et al.] // *Digestion*. — 1973. — Vol. 9. — P. 416–428.
13. Full mucoviscidosis of the transmembrane regulator of conduction sequencing genes at patients with hypertensive chronic pancreatitis and management / F. O. Weis, P. Simonov, N. Bogdanova [et al.] // *Gut*. — 2005. — Vol. 54. — P. 1456–1460.
14. Natural course of chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine failure of a pancreas and disease forecast / P. G. Lankisch, O. Laure-Happe, V. Kreyttsfeld // *Digestion*. — 1993. — Vol. 54. — P. 148–155.
15. Schneider A. The M-ANNHEIN — classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on review of previous classification of the disease / A. Schneider, J. M. Lohr, M. V. Singer // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42. — P. 101–119.
16. Smoking accelerates advance of alcoholic chronic pancreatitis / P. Maisonneuve, A. B. Lowenfels, B. Mullhaupt [et al.] // *Gut*. — 2005. — Vol. 54.
17. Zboril B. Prospective randomized research on comparison of endoscopic and surgical treatment of chronic pancreatitis / B. Zboril, I. Novotna // *Endoscopy*. — 2003. — Vol. 35. — P. 553–558.

616.37–002.2–07–08–092

### RU Патоморфоз хронического панкреатита: новое в привычном

**М. А. Ливзан, Е. А. Лялюкова**

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Ключевые слова:** абдоминальная боль, хронический панкреатит, диагностика, лечение, ферментные препараты

Рассмотрены этиологические факторы и классификация хронических панкреатитов, подходы к диагностике и лечению пациентов, принципы выбора препаратов для лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

616.37–002.2–07–08–092

### UA Патоморфоз хронічного панкреатиту: нове у звичному

**М. А. Лівзан, О. А. Лялюкова**

Омський державний медичний університет, Омськ, Росія

**Ключові слова:** абдомінальний біль, хронічний панкреатит, діагностика, лікування, ферментні препарати

Розглянуто етіологічні фактори і класифікацію хронічного панкреатиту, підходи до діагностики та лікування пацієнтів, принципи вибору препаратів для лікування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

### EN Pathomorphism of chronic pancreatitis: novelty in habitual

**M. A. Lyvzan, Y. A. Lyalyukova**

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Key words:** abdominal pain, chronic pancreatitis, diagnostics, treatment, enzyme preparations

Etiologic factors and classification of chronic pancreatitis are reviewed, as well as the approaches to diagnostics and treatment of patients, principles of preparations selection for the treatment of exocrine pancreatic insufficiency.