

Замісна ферментна терапія при синдромі мальдигестії: клінічні спостереження

В. В. Чернявський, А. С. Гвоздецька, А. М. Парунян
Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: синдром мальдигестії, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, целиакія, ^{13}C -тригліцеридний дихальний тест, ^{13}C -крохмальний дихальний тест

Синдром мальдигестії розвивається приблизно в 50% хворих з хронічним панкреатитом (ХП) в середньому через 10–12 років від початку хвороби, проте у незначній кількості пацієнтів не розвивається клінічно значущої зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗНПЗ) навіть в більш пізні терміни [3]. Незважаючи на те, що клінічні наслідки мальдигестії, вторинної відносно ХП, вивчені недостатньо, загалом прийнято вважати, що це ускладнення має важливе прогностичне значення. Разом із загальновідомими проблемами, пов'язаними з мальнутрицією, вторинна при ХП мальдигестія асоційована з небезпечними для життя ускладненнями, зокрема серцево-судинними подіями, які пов'язані з аномально низьким рівнем ліпопротеїну С високої густини, аполіпопротеїну А-1 та ліпопротеїну А [1, 3]. Тому адекватна терапія мальдигестії стає критично важливою в плані зменшення захворюваності та смертності, пов'язаної з ХП.

Лікування мальдигестії очевидно показане у випадках симптоматичної стеатореї або стеатореї, що перевищує 15 г/добу [2, 5]. Терапія вибору в цих випадках базується на пероральному прийомі панкреатичних ферментів. Здебільшого через проблеми, пов'язані з кислотозалежною інактивацією ліпази, і потребу в адекватному шлунковому перемішуванні та евакуації ферментів з харчовими речовинами, загалом оптимальною формою панкреатичних ферментів є облицьовані ентросолубильною оболонкою мінімікросфери [1, 5, 7, 9]. Єдиним представником даної форми випуску є ферментний препарат (ФП), представлений під торговою назвою креон (Abbott Laboratories GmbH). Важливою перевагою мінімікросфер в порівнянні, наприклад, з мінітаблетованими препаратами є кількість частинок з ферментами в одній капсулі. Очевидно, що капсула, яка містить 280–500 часток (мінімікросфер) з ферментами, забезпечить набагато більш рівномірне їх змішування з хіму-сом, ніж капсула, яка містить 24–30 мікротаблеток [1]. Таке ретельне розподілення мінімікросфер дозволяє досягти площі контакту ферментів з хіму-сом в 2–2,5 рази більшої, ніж при використанні мінітаблеток, і в 8 разів більшої, ніж при використанні таблеток [12]. Все це значно прискорює старт розщеплен-

ня ліпідів і підвищує ефективність травлення при використанні ферментів у вигляді мінімікросфер [10]. Це було підтверджено і власними дослідженнями [4].

У зв'язку з відсутністю об'єктивного методу підбору адекватної дози ферментів для кожного окремого пацієнта, ця доза зазвичай вираховується емпірично з метою уникнення діареї та втрати маси тіла [2].

Проте, до 70% хворих з мальдигестією, асоційованою з ХП, мають аномально низькі нутритивні показники (здебільшого йдеться про рівні жиророзчинних вітамінів в сироватці крові), незважаючи на суб'єктивне покращення клінічної симптоматики за допомогою замісної ферментної терапії [11]. Розвинуто концепцію, що замісна ферментна терапія дається з метою нормалізації перетравлення та абсорбції жирів і не лише їх, щоб отримати клінічну відповідь. Кількісне визначення фекального жиру розглядається як золотий стандарт для оцінки перетравлення жирів в контексті ХП [8]. Цей метод, однак, занадто технічно важкий та несе в собі значний дискомфорт, щоб бути широко застосовуваним в клінічній практиці для оптимізації замісної ферментної терапії. Тому в клінічній практиці або взагалі не використовують методи об'єктивного контролю призначеної дози ФП, або беруть до уваги дані звичайного копрологічного дослідження. В останні десятиріччя в клінічну практику запроваджено методику призначення ФП залежно від ступеня ЗНПЗ, визначеного дослідженням фекальної еластази 1. Як показали наші дослідження, ґрунтуючись лише на цих даних, важко підібрати відразу оптимальну дозу ФП.

Беручи це до уваги, дане дослідження мало наступну мету — оцінити ефективність індивідуально підбраної пероральної замісної ферментної терапії з використанням ферментів у формі мінімікросфер у хворих з мальдигестією панкреатичного і ентерогенного походження, а також визначити вплив лікування на нутритивний статус хворих.

Роботу було виконано на кафедрі внутрішньої медицини № 1. В дослідження було включено контрольну групу здорових волонтерів (30 осіб) і 135 пацієнтів з ХП, та 30 пацієнтів, які мали целиакію в поєднанні з ХП. Всім пацієнтам було підбрано ферментну терапію, спираючись на дані ^{13}C -тригліцеридного дихального тесту, та проведено обстеження через рік та два роки після початку лікування ФП. Обстеження передбачало повторне виконання ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, повторне виконання загальноклінічних аналізів (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, копрограма, загальний аналіз сечі), імуноферментне дослідження кількості фекальної еластази 1, ^{13}C -крохмальний дихальний тест (КДТ) та ^{13}C -тригліцеридний дихальний тест (ТДТ) за стандартною методикою поза прийомом ФП [2–4, 13, 14]. Підконтрольними через рік залишилось 129 хворих.

Смертність становила 2,2% (3 особи), ще троє осіб (2,2%) було втрачено внаслідок втрати зв'язку з ними з невідомих причин. Незадовільним (нерегулярний прийом ФП і/або вживання алкоголю вище безпечних доз) виявився комплаєнс 19 осіб (14,7%). Цих хворих було повторно обстежено, наголошено на необхідності дотримання режиму лікування, дані відповідні рекомендації, проте з експерименту щодо дослідження віддалених результатів вони були виключені. Для отримання подальших уточнених результатів порівняння змін в інтервалі одного року лікування було переплановано розподіл пацієнтів відповідно до початкових клінічних груп (результати наведено у табл. 1).

Достовірність різниці даних при повторних вимірюваннях оцінювалась за допомогою метода Вілкоксона. Достовірність різниці даних при порівнянні різних груп оцінювалась за допомогою методу Мана — Уїтні.

Виявилося, що тривале лікування панкреатином хворих на ХП із ЗНПЗ дозволяє відновити (повністю або частково, залежно від вихідного рівня зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (ЗФПЗ)) власну екзокринну функцію підшлункової залози, що, можливо, зумовлено як регенерацією власних паренхіми підшлункової залози, так і покращенням надходження ферментів у просвіт дванадцятипалої кишки внаслідок відновлення рефлексу відкриття сфінктера панкреатичної протоки. Останній чинник багато в чому пов'язаний з нормаліза-

цією режиму харчування, його регулярністю, припиненням зловживання алкоголем. Так, серед хворих перших двох груп (за фактом, це хворі з легким ступенем ЗНПЗ) спостерігалось відновлення ЗФПЗ до нормальних цифр, як за даними ТДТ, так і за даними дослідження фекальної еластази 1. На індивідуальному рівні це стосувалось переважно хворих віком до 65 років.

В третій групі у 22 із 41 хворого (53,7% \pm 7,8%) спостерігалось достовірне покращення ЗФПЗ за усіма показниками. В цілому результати були достовірно відмінними від початкових (до початку лікування) даних. Серед пацієнтів четвертої групи спостерігалась також тенденція до покращення власної функції підшлункової залози за даними дослідження фекальної еластази 1, а за результатами ТДТ спостерігалось достовірно відмінне її покращення.

Корекція дози ФП, відповідно до даних ТДТ, була проведена всім хворим, які цього потребували. Пацієнтам, у яких було виявлено нормалізацію ЗФПЗ, було рекомендовано дотримання режиму харчування та прийом ФП «за вимогою» при появі метеоризму або неформованих випорожнень, як можливого наслідку особистих дієтичних похибок.

Через два роки було обстежено загалом 99 хворих (табл. 2). Втрачено було з дослідження двох хворих внаслідок смерті (від причин, не пов'язаних з ХП), шість хворих відмовились від участі в подальшому дослідженні з особистих обставин, три пацієнти змінили місце проживання.

Таблиця 1

Екзокринна функція підшлункової залози у хворих з ХП до лікування та через рік спостереження

Група	Ступінь тяжкості ЗНПЗ	Еластаза 1 (фекальна), мкг/г М \pm m		КД (360 хв), % М \pm m	
		До лікування	Через рік	До лікування	Через рік
Група 1, (n = 24) (-6)	Легка (відсутня за даними фекальної еластази 1)	238,9 \pm 11,2	261,3 \pm 10,9	23,9 \pm 4,3	27,3 \pm 3,4*
Група 2, (n = 28) (-2)	Легка	166,2 \pm 10,2	226,9 \pm 11,4*	19,1 \pm 3,0	29,6 \pm 3,9*
Група 3, (n = 40) (-10)	Середня	75,2 \pm 7,6	131,4 \pm 10,7*	10,9 \pm 2,2	18,7 \pm 2,9*
Група 4, (n = 18) (-7)	Тяжка	34,5 \pm 3,9	46,2 \pm 4,4	5,0 \pm 1,2	8,1 \pm 1,9*
Контроль, (n = 30)	Відсутня	390,1 \pm 30,2		42,0 \pm 7,8	

Примітки: в дужках вказано зменшення абсолютного числа хворих в порівнянні з первинним обстеженням рік тому;
* — показники статистично достовірні ($p < 0,05$) в порівнянні з показниками до лікування.

Таблиця 2

Екзокринна функція підшлункової залози у хворих на ХП в порівнянні з контролем до лікування та через два роки спостереження

Група	Вихідний ступінь тяжкості ЗНПЗ	Еластаза 1 (фекальна), мкг/г М \pm m		КД (360 хв), % М \pm m	
		Через 1 рік	Через 2 роки	Через 1 рік	Через 2 роки
Група 1, (n = 20) (-4)	Легка (відсутня за даними фекальної еластази 1)	255,7 \pm 11,1	248,3 \pm 11,1	27,3 \pm 3,4	25,9 \pm 3,4
Група 2, (n = 27) (-1)	Легка	226,2 \pm 11,4	209,2 \pm 11,2	29,6 \pm 3,9	23,1 \pm 3,0*
Група 3, (n = 36) (-5)	Середня	127,3 \pm 10,7	134,2 \pm 7,6	18,3 \pm 3,0	19,0 \pm 3,0
Група 4, (n = 17) (-1)	Тяжка	46,1 \pm 4,4	44,2 \pm 4,4	8,0 \pm 1,9	8,2 \pm 1,9
Контроль, (n = 30)	Відсутня	390,1 \pm 30,2		42,0 \pm 7,8	

Примітки: в дужках вказано зменшення абсолютного числа хворих в порівнянні з первинним обстеженням рік тому;
* — показники статистично достовірні ($p < 0,05$) в порівнянні з показниками до лікування.

Результати динамічного спостереження загалом показали, що через два роки лікування залишались показники ЗНПЗ в цілому зівставні з показниками, які були отримані через рік спостереження, що свідчить лише про часткову зворотність зниження ЗФПЗ. Достовірними виявились відмінності лише в показниках ТДТ в групі хворих з легким ступенем ЗНПЗ — в цій групі показники фекальної еластази 1 суттєвим чином не відрізнялись від даних через рік лікування. Такі дані можна пояснити, по-перше, більшою чутливістю ТДТ у виявленні легкого ступеня ЗНПЗ, по-друге, відміною постійної ферментної терапії, що в кількох хворих негативним чином позначи-

лось на дотриманні комплаєнсу в плані режиму харчування і вживання алкоголю не більше 30 г/добу.

Динаміку показника індексу маси тіла (ІМТ) у хворих наведено на рис. 1 та рис. 2.

Так, до лікування середній показник ІМТ серед 110 хворих становив $(16,7 \pm 1,1)$ кг/м², через рік спостереження — $(20,9 \pm 1,3)$ кг/м², $p < 0,0001$. Через два роки спостереження статистично достовірного підвищення ІМТ не було, він становив $(21,0 \pm 1,3)$ кг/м², $p = 0,189$, проте він зберігався у межах норми, яка становить 18,6–24,9, тобто клінічне завдання щодо усунення мальнутритивного статусу було досягнуто.

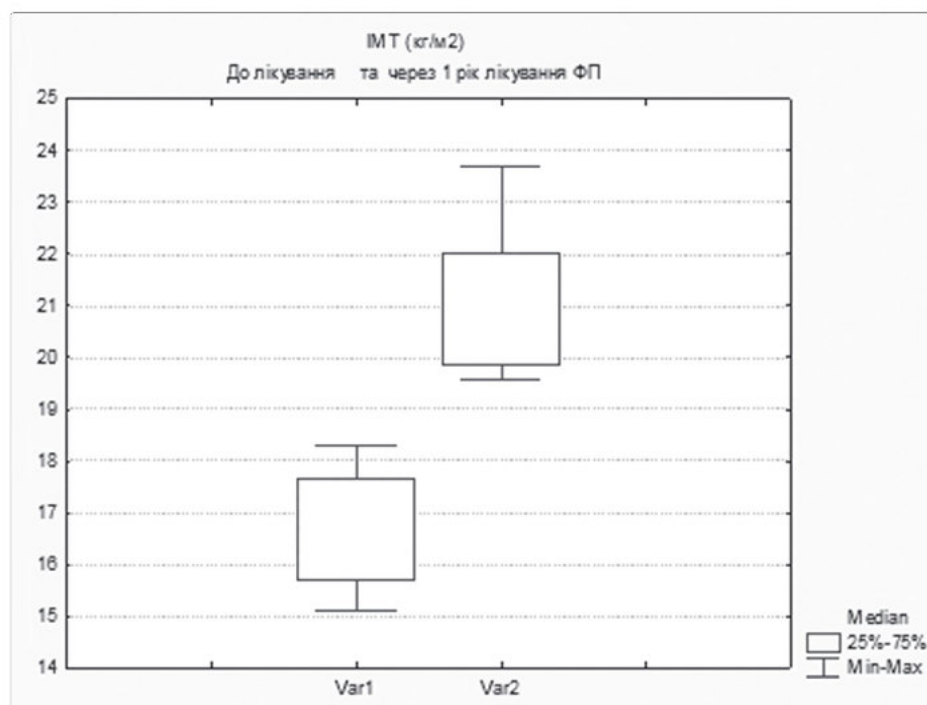


Рис. 1. ІМТ в динаміці лікування через рік.

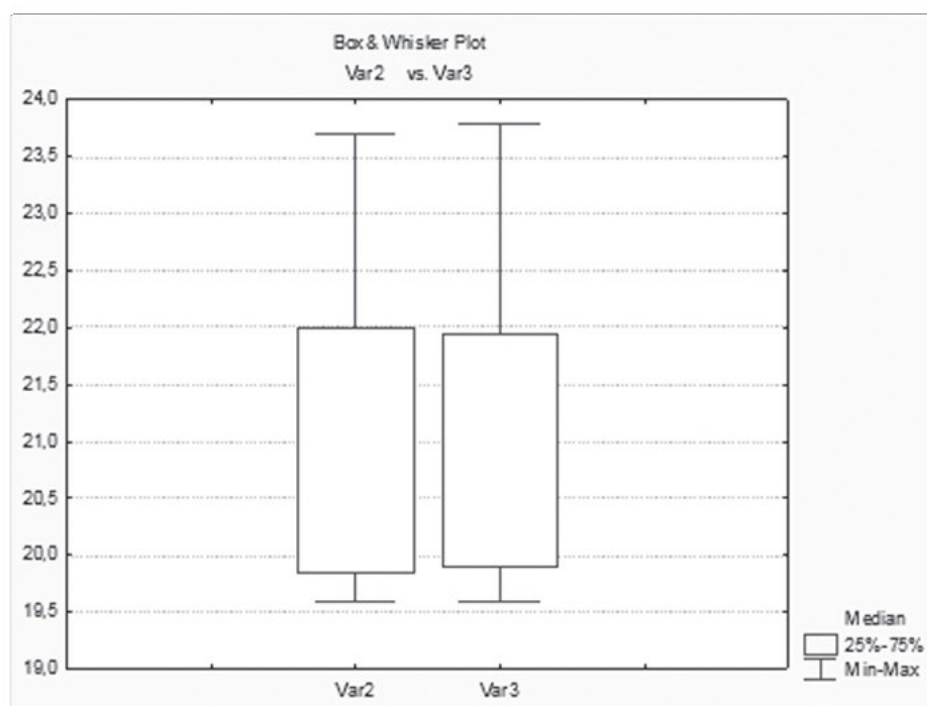


Рис. 2. ІМТ в динаміці другого року лікування.

Враховуючи досить низьку специфічність КДТ щодо діагностики функції саме підшлункової залози, обстеження пацієнтів з його допомогою в динаміці недоцільне в плані спостереження за пацієнтами зі встановленою функцією підшлункової залози. Тому аналіз даних КДТ у віддалені терміни серед хворих на ХП не проводився.

КДТ було виконано через рік терапії в групі хворих, які мали сполучену патологію — ХП та целиацію. Лікування цього контингенту хворих включало дотримання безглютенової дієти та застосування ФП, дозу яких було піді-

брано за результатами ТДТ. Особливу увагу було приділено комплаєнсу пацієнтів цієї групи, що здійснювалось за допомогою щомісячних консультацій з внесенням дієтичних корективів і надання рекомендацій щодо необхідності дотримання як безглютенової дієти, так і виключення алкоголю, переїдань, жирної, смаженої їжі, а також — обов'язкового прийому призначеного ФП — панкреатину у формі мінімікросфер в кишковорозчинній капсулі (креон в індивідуальній дозі). Результати порівняльної оцінки даних фекальної еластази 1 та КДТ наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Показники КДТ та фекальної еластази 1 у хворих на целиацію в поєднанні з ХП в динаміці лікування

Ступінь тяжкості ЗНПЗ	Еластаза 1 (фекальна), М ± m, мкг/г		КД до лікування, М ± m, %	КД через рік, М ± m, %
	До лікування	Через рік		
Легка (n = 9)	130 ± 11,2	139,3 ± 11,2	10,9 ± 1,7	18,9 ± 1,7*
Середня (n = 12)	63,1 ± 7,1	77,3 ± 7,1	5,1 ± 1,2	11,5 ± 1,3*
Тяжка (n = 9)	28,1 ± 3,4	36,4 ± 3,4	2,6 ± 1,1	8,7 ± 1,1*
Контроль (n = 30)	390,1 ± 30,2		21,5 ± 3,6	

Примітка: * — $p < 0,05$ в порівнянні з результатами до лікування.

Аналізуючи вказані дані, можна відмітити, що в жодній з груп, поділених за ступенем тяжкості за рівнем фекальної еластази 1, не відбулось достовірних змін у власній екзокринній функції підшлункової залози обстежених пацієнтів. Проте в усіх групах було виявлене достовірне зниження ступеня амілазної недостатності. Припускаючи, що рівень амілазоутворюючої функції підшлункової залози, який, як було раніше доведено, корелює з даними фекальної еластази 1, також залишився незмінним, можна зробити наступні припущення. По-перше, целиація є обтяжуючим чинником перебігу ХП, і зниження рівня ентерогенної стимуляції ЗФПЗ, особливо на початковому етапі комбінованого лікування цих двох захворювань (безглютенова дієта, ФП), суттєвим чином заважає регенерації власної паренхіми підшлункової залози. По-друге, зниження рівня амілазної недостатності вочевидь пов'язане здебільшого з відновленням функції слизової оболонки тонкої кишки за рахунок безглютенової дієти. По-третє, хворі з целиацією, що супроводжується ЗНПЗ, потребують обов'язкової замісної ферментної терапії ФП в формі мінімікросфер, без якої нормалізація нутритивного статусу пацієнта стає неможливою, як теоретично, так і практично. Відносно останнього, нами було оцінено ІМТ хворих до лікування і через рік терапії. В цілому по групі відзначено достовірне покращення цього показника: до початку терапії він дорівнював у середньому $16,7 \text{ кг/м}^2$, середнє квадратичне відхилення σ становило 1,2, через рік спостереження цей показник становив $(20,2 \pm 1,2) \text{ кг/м}^2$, $p < 0,0001$.

Висновки:

1. Часткове відновлення власної функції підшлункової залози у хворих на ХП можливе протягом року лікування.
2. В разі поєднання ХП і целиації зниження рівня ентерогенної стимуляції панкреатичної секреції суттєвим чином заважає регенерації власної паренхіми підшлункової залози.
3. Продовження терапії більше року необхідне, оскільки сприяє покращенню нутритивного статусу пацієнта,

проте екзокринна функція підшлункової залози надалі не має тенденцій до покращення.

4. Підбір і подальша корекція дози ферментної терапії, призначеної за даними дихальних тестів, дозволяє ефективно контролювати нутритивний статус пацієнтів із ЗНПЗ.

Література:

1. Хронический панкреатит: особенности клинического проявления заболевания и сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания / А. И. Буторова, А. П. Васильев, И. М. Козлов [и др.] // РМЖ. — 2008. — Т. 9, № 7. — С. 513–523.
2. Чернявский В. В. Практический подход к заместительной терапии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы / В. В. Чернявский // Семейная медицина. — 2014. — № 3. — С. 27–31.
3. Чернявский В. В. Применение ^{13}C -триглицеридного дыхательного теста для диагностики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы / В. В. Чернявский // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2010. — Вип. 77, Т. 1, кн. 2. — С. 252–257.
4. Чернявский В. В. Современные аспекты клинического применения ^{13}C -дыхательных тестов при заболеваниях поджелудочной железы / В. В. Чернявский // Лікарська справа. — 2014. — № 11. — С. 76–81.
5. A mixed-triglyceride breath test for intraluminal fat digestive activity / Y. F. Ghooos, G. R. Vantrappen, P. J. Rutgeerts, P. C. Schurmans // Digestion. — 2008. — Vol. 22. — P. 237–239.
6. $^{13}\text{CO}_2$ breath test to measure the hydrolysis of various starch formulations in healthy subjects / M. Hiele, Y. Ghooos, P. Rutgeerts [et al.] // Gut. — 1990. — Vol. 31, No 2. — P. 175–178.
7. Cherniavskiy V. Assessment of oral enzyme substitution treatment effectiveness with ^{13}C -mixed triglyceride breath test in patients with chronic pancreatitis / V. Cherniavskiy,

- L. Gvozdetska, A. Syzenko // Gut. — 2011. — Vol. 60, Suppl. 3. — P. A367.
8. Evaluation studies of the ^{13}C -mixed triglyceride breath test in healthy controls and adult cystic fibrosis patients with exocrine pancreatic insufficiency / G. R. Swart, E. A. Baartman, J. L. Wattimena, T. Rietveld // Digestion. — 1997. — Vol. 58. — P. 415–420.
9. Faecal elastase-1 its use in diagnosis of chronic pancreatitis / T. Krechler, P. Kocna, Z. Vanícková [et al.] // Cas. Lek. Cesk. — 2006. — Vol. 145, No 6. — P. 480–483.
10. Kuhnelt P. Effect of pellet size of a pancreas enzyme preparation on duodenal lipolytic activity / P. Kuhnelt, S. Mundlos, G. Adler // Z. Gastroenterol. — 1991. — Vol. 29, No 9. — P. 417–421.
11. Lüth S. Fecal elastase-1 determination: 'gold standard' of indirect pancreatic function tests? / S. Lüth, S. Teyssen, K. Forssmann // Scand. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36, No 10. — P. 1092–1099.
12. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency / J.-M. Löhr, F. M. Hummel, K. T. Pirilis [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 21. — P. 1024–1031.
13. Torno R. ^{13}C -corn starch breath test incomplete starch digestion in cystic fibrosis detected by ^{13}C -corn starch breath test / R. Torno, H. Seguro, D. Infante // 36th Annual Meeting of ESPGHAN, June 4–7, 2003. — Prague, 2003. — P. A1804.
14. Weaver L. T. Measurement of starch digestion of naturally ^{13}C -enriched weaning foods, before and after partial digestion with amylase-rich flour, using a ^{13}C breath test / L. T. Weaver, B. Dibba, B. Sonko // Br. J. Nutr. — 1995. — Vol. 74, No 4. — P. 531–537.

УДК 616.34.-008.6-02:616.37]:615.355

UA **Замісна ферментна терапія при синдромі мальдігестії: клінічні спостереження**

В. В. Чернявський, А. С. Гвоздецька, А. М. Парунян
Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: синдром мальдігестії, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, целиакія, ^{13}C -тригліцеридний дихальний тест, ^{13}C -крохмальний дихальний тест

Мальдігестія наявна у більшості пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) і целиакією. Для досягнення адекватного результату замісної ферментної терапії необхідна об'єктивна діагностика ліпазної та амілазної недостатності. У статті представлені нові дані про роль ^{13}C -змішаного тригліцеридного і ^{13}C -крохмального дихального тесту як методів діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у пацієнтів з ХП. У дослідження було включено 165 пацієнтів (135 з ХП, 30 з ХП + целиакія) і 30 здорових добровольців. Було проведено оцінку віддалених результатів лікування синдрому мальдігестії через один і два роки спостереження. Було показано, що можливе часткове відновлення екзокринної функції

підшлункової залози, а також те, що замісна терапія сприяє поліпшенню нутритивного статусу пацієнтів. Було показано, що дані дихальні тести є надійним інструментом для застосування в клінічній практиці в діагностиці ХП. Їхні дані добре корелюють з даними фекальної еластази 1. Тести дозволяють підібрати стартову дозу ферментного препарату і можуть використовуватися в процесі лікування для корекції дози ферментів.

УДК 616.34.-008.6-02:616.37]:615.355

RU **Заместительная ферментная терапия при синдроме мальдигестии: клинические наблюдения**

В. В. Чернявский, А. С. Гвоздецкая, А. М. Парунян
Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

Ключевые слова: синдром мальдигестии, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, целиакция, ^{13}C -триглицеридный дыхательный тест, ^{13}C -крахмальный дыхательный тест

Мальдигестия присутствует у большинства пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) и целиакией. Для достижения адекватного результата заместительной ферментной терапии необходима объективная диагностика липазной и амилазной недостаточности. В статье представлены новые данные о роли ^{13}C -смешанного триглицеридного и ^{13}C -крахмального дыхательного теста в качестве методов диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентов с ХП. В исследование были включены 165 пациентов (135 с ХП и 30 с ХП + целиакией) и 30 здоровых добровольцев. Было проведена оценка отдаленных результатов лечения синдрома мальдигестии через один и два года наблюдения. Было показано, что возможно частичное восстановление экзокринной функции поджелудочной железы, а также то, что заместительная терапия способствует улучшению нутритивного статуса пациентов. Было показано, что данные дыхательные тесты являются надежным инструментом для применения в клинической практике в диагностике ХП. Их данные хорошо коррелируют с данными фекальной эластазы 1. Тесты позволяют подобрать стартовую дозу ферментного препарата и могут использоваться в процессе лечения для коррекции дозы ферментов.

EN

Enzyme replacement therapy for maldigestion syndrome: clinical surveillances

V. V. Chernyavskiy, L. S. Gvozdetska, L. M. Parunyan

National Medical University n. a. A. A. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Key words: maldigestion, exocrine pancreatic insufficiency, chronic pancreatitis, celiac disease, ^{13}C -triglyceride breath test, ^{13}C -corn starch breath test

Maldigestion persists in most patients with chronic pancreatitis (CP) and celiac disease. The objective lipase and amylase insufficiency diagnosis is needed to achieve an adequate clinical response to oral pancreatic enzyme substitution therapy. The novel data are presented in the article on the role of ^{13}C -mixed triglyceride and ^{13}C -corn starch breath tests as tools for exocrine pancreatic insufficiency diagnostics, for evaluating fat and starch malabsorption in CP patients. 165 patients (135 with CP and 30 with CP + celiac disease) and 30 healthy volunteers were included in the investigation. Delayed results of enzyme replacement therapy for maldigestion were estimated in 1 and 2 year of surveillance. It has been shown that partial recovery of exocrine pancreatic function is possible, and replacement therapy leads to patients' nutritional status improving. It has been shown that ^{13}C -breath tests could be useful tools in clinical practice for CP diagnostics. They are well-correlated with fecal elastase 1 level, have high sensitivity and specificity for diagnostics of lipase and amylase deficiency. Tests make it possible to choose the initial pancreatic enzyme dosage and are beneficial during the treatment for pancreatic enzyme dose correction.