

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2
2012

гастроэнтерология

Репринт

Д.м.н. Л.В. ВИНОКУРОВА, д.м.н. Е.А. ДУБЦОВА,
к.м.н. С.Г. ШУСТОВА, д.м.н. Г.Г. ВАРВАНИНА,
к.м.н. Т.В. НИЛОВА, М.А. АГАФОНОВ

**Функциональная недостаточность
поджелудочной железы при хроническом
панкреатите различной этиологии**

Краткая инструкция

ЭНЗИСТАЛ®

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Состав

Каждая таблетка содержит активные вещества: панкреатин ВР 192 мг (активность протеазы не менее 300 ЕД МФФ, активность липазы не менее 6000 ЕД МФФ, активность амилазы не менее 4500 ЕД МФФ), гемицеллюлаза 50 мг, экстракт бычьей желчи 25 мг.

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав. Энзистал® имеет защитную оболочку, которая не растворяется до попадания в тонкий кишечник, что защищает ферменты от разрушающего действия желудочного сока. Энзистал® способствует быстрому и полному перевариванию пищи, облегчает симптомы, возникающие вследствие нарушения пищеварения (ощущение тяжести и переполнения желудка, метеоризм, одышку, обусловленную скоплением газов в кишечнике, диарею).

Входящие в состав панкреатина ферменты – амилаза, липаза и протеаза – облегчают переваривание углеводов, жиров и белков, что способствует их более полному всасыванию в тонком кишечнике.

Гемицеллюлаза – фермент, способствующий расщеплению растительной клетчатки, что также

улучшает пищеварительные процессы, уменьшает образование газов в кишечнике.

Экстракт желчи действует желчегонно, способствует эмульгированию жиров, увеличивает активность липазы, улучшает всасывание жиров и жирорастворимых витаминов А, D, E, K.

Показания к применению

- Для улучшения пищеварения у лиц с нормальной функцией желудочно-кишечного тракта в случае погрешностей в питании (нерегулярное/нерациональное питание, употребление жирной пищи, переедание).
- При нарушении жевательной функции, вынужденной длительной иммобилизации, малоподвижном образе жизни.
- Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, муковисцидоз).
- Хронические воспалительно-дистрофические заболевания желудка, кишечника, печени, желчного пузыря; состояния после резекции или облучения этих органов, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии).
- Подготовка к рентгенологическому и ультразвуковому исследованию органов брюшной полости.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, печеночная недостаточность, гепатит, механическая желтуха, желчнокаменная болезнь, эмпиема желчного

пузыря, кишечная непроходимость, детский возраст до 6 лет, холелитиаз.

С осторожностью: муковисцидоз.

Способ применения и дозы

Энзистал® принимают внутрь, не разжевывая, по 1–2 таблетки 3 раза в сутки во время или сразу после еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Дети старше 6 лет (по назначению врача) – по 1 таблетке 2–3 раза в сутки.

Перед рентгенологическим или ультразвуковым исследованием – 2 таблетки 2–3 раза в сутки в течение 2–3 дней перед исследованием.

Побочное действие

Аллергические реакции, тошнота, диарея, боли в животе, снижение эндогенного синтеза желчных кислот. У детей при применении высоких доз возможно развитие перианального раздражения и раздражения слизистой оболочки полости рта.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

Отпускается без рецепта врача.

Производитель

«Торрент Фармасьютикалс Лтд.», Индия.

Краткая инструкция

ЭНЗИСТАЛ®-П

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Состав

Каждая таблетка содержит активное вещество: панкреатин 116,17 мг (с минимальной ферментативной активностью амилазы 4200 ЕД Ph. Eur., липазы 3500 ЕД Ph. Eur., протеазы 250 ЕД Ph. Eur.).

Фармакологические свойства

Пищеварительное ферментное средство, восполняет дефицит ферментов поджелудочной железы, оказывает протеолитическое, амилотическое и липолитическое действие. Входящие в состав панкреатические ферменты (липаза, альфа-амилаза, трипсин, химотрипсин) способствуют расщеплению белков до аминокислот, жиров – до глицерина и жирных кислот, крахмала – до декстринов и моносахаридов, улучшают функциональное состояние ЖКТ, способствуют быстрому и полному перевариванию пищи, облегчают симптомы, возникающие вследствие нарушения пищеварения (снижают ощущение тяжести и переполнения в желудке, метеоризм, диарею), нормализуют процессы пищеварения. Трипсин подавляет стимулированную секрецию поджелудочной железы, оказывая анальгезирующее действие. Панкреатические ферменты высвобождаются из лекарственной формы в щелочной среде тонкого кишечника, так как защищены от действия желудочного сока оболочкой.

Показания к применению

- Заместительная терапия при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы: хронический панкреатит, панкреатэктомия, состояние после облучения, диспепсия, муковисцидоз, метеоризм, диарея неинфекционного генеза.
- Нарушение усвоения пищи (состояние после резекции желудка и тонкого кишечника).
- Для улучшения переваривания пищи у лиц с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании (употребление жирной пищи, большого количества пищи, нерегулярное питание) и при нарушениях жевательной функции, малоподвижном образе жизни, длительной иммобилизации.
- Синдром Ремхельда (гастрокардиальный синдром).
- Подготовка к рентгенологическому исследованию и УЗИ органов брюшной полости.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, детский возраст до 3 лет.

Способ применения и дозы

Энзистал®-П принимают внутрь, не разжевывая, по 1–2 таблетки во время или сразу после еды, запивая большим количеством жидкости. В зависимости от степени недостаточности поджелудочной железы и качества и количества потребляемой пищи дозу можно увеличить до

4 таблеток в начале еды. Более высокие дозы назначаются врачом. Максимальная суточная доза – 15–20 тыс. ЕД/кг (в пересчете на липазу). Детям дозу подбирает врач. Обычно назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки во время приема пищи.

Побочное действие

Аллергические реакции, редко – диарея или запор, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области. При длительном применении в высоких дозах – гиперикурия, при использовании высоких доз у больных муковисцидозом – стриктуры в илеоцекальном отделе и в восходящей ободочной кишке.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с Энзисталом®-П возможно снижение всасывания препаратов железа.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

Отпускается без рецепта врача.

Производитель

«Торрент Фармасьютикалс Лтд.», Индия.

Функциональная недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреатите различной этиологии

Д.м.н. Л.В. ВИНОКУРОВА, д.м.н. Е.А. ДУБЦОВА, к.м.н. С.Г. ШУСТОВА,
д.м.н. Г.Г. ВАРВАНИНА, к.м.н. Т.В. НИЛОВА, М.А. АГАФОНОВ

Проведено исследование, целью которого являлось изучение степени тяжести экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы (ПЖ), состава желчных кислот (ЖК) у лиц пожилого возраста с хроническим панкреатитом (ХП). Выбор заместительной терапии у больных исследуемых групп зависит от тяжести нарушения экзокринной функции ПЖ. У больных с билиарным и инволюционным панкреатитом при наличии диспепсических расстройств, а также у пациентов с СД 2 типа, обусловленным ХП, оправдано применение комбинированных таблетированных ферментных препаратов. К таким препаратам относится Энзистал, содержащий, помимо ферментов, экстракт желчи, которая способствует эмульгированию жиров, повышает активность липазы, а входящая в состав препарата гемицеллюлаза способствует расщеплению растительной клетчатки. Препарат Энзистал-П, содержащий трипсин, подавляет стимулированную секрецию ПЖ, оказывая анальгезирующее действие.

Хронический панкреатит (ХП) – это длительно текущее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся болевым синдромом и прогрессирующей функциональной недостаточностью органа. При ХП поражаются как секреторные, так и инкреторные отделы ПЖ, что на поздних стадиях заболевания приводит к развитию сахарного диабета (СД) [1, 2]. Поражение ацинарных клеток и протоков ПЖ коррелирует с нарушением ее эндокринной функции, которое клинически проявляется манифестацией метаболических нарушений [3, 4].

К наиболее частым причинам ХП относятся злоупотребление алкоголем, наличие заболеваний билиарной системы, старение. С возрастом выделение ферментов ПЖ снижается на 20% [5]. Клиническая картина и лечение воспалительных заболеваний ПЖ у пожилых больных имеют ряд особенностей. На тяжесть течения ХП влияет наличие сопутствующих заболеваний. Необходимо также проводить дифференциальный диагноз между ХП и раком ПЖ [6].

Лечение ХП у пожилых направлено на устранение метаболических нарушений и экзокринной недостаточности, так как боль и другие

симптомы у этой группы больных выражены незначительно [7]. Морфологические изменения ПЖ у лиц пожилого возраста похожи на изменения ПЖ при первичном ХП. Атрофия ПЖ начинается с периферии, с поражения ацинусов и долек. На ранней стадии заболевания изменяются мелкие протоки. Позднее появляются кальцификаты в больших протоках. Указанное сходство морфологических и возрастных изменений в ПЖ позволяет выделить особую форму ХП – старческий (инволюционный) панкреатит [8]. Кроме того, необходимо учитывать, что при ХП происходят изменения в метаболизме холестерина и желчных

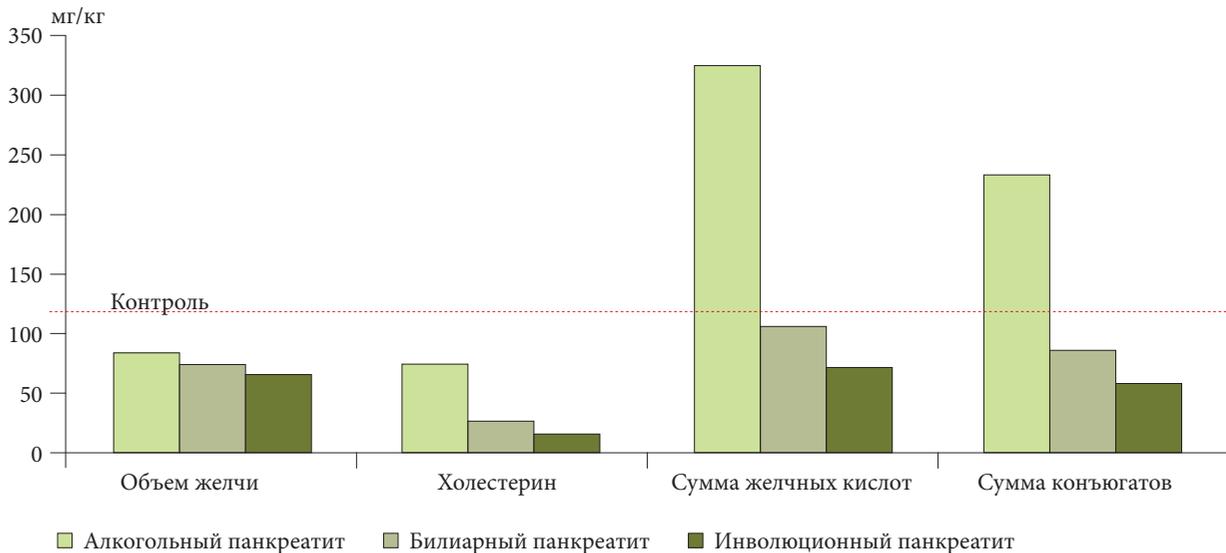


Рис. 1. Содержание компонентов желчи при различных этиологических формах хронического панкреатита (ХП)

кислот (ЖК) вследствие нарушения их всасывания в кишечнике [9]. Известно также, что возрастные факторы влияют на синтез холестерина, а это не может не сказываться на количественном и качественном составе ЖК. Следует отметить, что исследования, посвященные изучению состава ЖК у лиц пожилого возраста, практически отсутствуют. Недостаточно изучена также связь различных этиологических форм ХП и факторов риска развития СД. Мало сведений о нарушениях гемостаза при сочетании ХП и СД.

Целью данного исследования являлось изучение степени тяжести экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ, состава ЖК и состояния гемостаза у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы

Обследовано 76 больных ХП (46 женщин, 30 мужчин), из них у 20 больных выявлен алкогольный панкреатит (АП) (возраст больных – от 30 до 55 лет), у 26 – билиарный панкреатит (БП) (возраст больных – от 35 до 60 лет), у 30 – инволюционный панкреатит (ИП) (возраст – от 60 до 74 лет). 15 человек без признаков поражения желудочно-кишечного тракта составили группу контроля. Диагноз ХП был поставлен на основании клинических данных, лабораторных и инструментальных исследований.

Был исследован состав ЖК (таурохолевой, объединенной фракции тауродиоксихолановых кислот, гликохолевой, объединенной фракции гликодиоксихолановых кислот, холевой, объединенной фракции диоксихолановых кислот и литохолевой кислоты) в дуоденальном содержимом и сыворотке крови методом тонкослойной хроматографии на силикагеле [10]. Проведено определение панкреатической эластазы (Е-1) в кале иммуноферментным методом с применением стандартного набора реактивов компании Shebo (Германия). В сыворотке крови с помощью стандартного набора реактивов исследовали содержание

С-пептида. Определение уровня фибриногена (Ф) проводили по методу Клаусса на коагулометре компании Axiom (Германия) с использованием набора реактивов Boehringer Mannheim. Графическую регистрацию динамики свертывания крови проводили на гемокоагулографе.

Результаты исследования

У больных БП выявлено умеренное нарушение экзокринной функции ПЖ, уровень Е-1 снижался до $170,0 \pm 28,9$ мкг/г при норме $365,3 \pm 24,8$ мкг/г. В группе пациентов с АП и у 10 больных ИП было отмечено значительное снижение Е-1, соответственно до $78,4 \pm 6,3$ и $80,1 \pm 8,5$ мкг/г. В ходе исследования выявлено снижение уровня холецистокинина (ХЦК) при АП, БП и ИП до $0,33 \pm 0,03$; $0,45 \pm 0,03$; $0,37 \pm 0,02$ нг/мл соответственно при контрольных значениях $1,60 \pm 0,02$ нг/мл ($p < 0,05$).

В ходе исследования у всех больных ХП наблюдалось снижение секреции желчи и содержания в ней холестерина. Данные изменения прогрессируют в зависимости от этиологии ХП и возраста больных (рис. 1).

В дуоденальной желчи больных в зависимости от этиологии ХП и возраста отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) прогрес-

Ферментные препараты, в частности Энзистал, в невысоких дозах могут воздействовать на процессы всасывания, в том числе жирных кислот (ЖК), а также оказывать влияние на активность бактериальной флоры.



Таблица 1. Содержание желчных кислот (ЖК) в желчи больных хроническим панкреатитом (ХП)

Желчные кислоты	Содержание фракций ЖК, % от суммы ЖК (соотношение в ед.)			
	Контроль (n = 10)	Алкогольный панкреатит (n = 8)	Билиарный панкреатит (n = 12)	Инволюционный панкреатит (n = 9)
Конъюгированные				
Таурохолевая	9,2 ± 0,7	4,5 ± 0,7*	7,3 ± 1,3	6,5 ± 0,5
Тауродиоксихолановые	9,5 ± 1,2	10,2 ± 1,6	15,0 ± 2,3	22,8 ± 9,1
Гликохолевая	36,4 ± 2,4	24,1 ± 1,6	23,7 ± 3,7*	18,3 ± 5,2*
Гликодиоксихолановые	44,0 ± 2,8	31,3 ± 2,8	23,0 ± 2,7*	21,2 ± 5,5*
Свободные				
Холевая	2,5 ± 0,6	24,2 ± 4,7*	17,4 ± 3,5*	11,3 ± 3,4*
Диоксихолановые	1,3 ± 0,4	2,1 ± 0,6	1,7 ± 0,5	0,8 ± 0,3
Литохолевая	3,1 ± 1,0	3,6 ± 0,9	10,8 ± 3,0*	12,4 ± 3,5*
Глицин/тауриновый коэффициент	4,6 ± 0,4	4,5 ± 0,8	2,6 ± 0,5*	2,8 ± 1,3

* Достоверность по отношению к контролю ($p < 0,05$).

сирующее снижение суммарного содержания ЖК до $12,7 \pm 3,2$ мг/кг за 30-минутный период секреции при АП и $2,76 \pm 0,29$ мг/кг при ИП соответственно.

Данные изменения обусловлены, в основном, постепенным снижением суммарного содержания конъюгированных ЖК от повышенного в 2,3 раза уровня содержания при АП ($8,44 \pm 2,02$ мг/кг) до существенно сниженного уровня при БП и ИП, что составило соответственно 85,1 и 57,5% от уровня контроля.

В дуоденальной желчи больных ХП были выявлены существенные изменения состава ЖК. При ИП наблюдалось значительное увеличение абсолютного и процентного содержания (% от суммы ЖК) суммарной фракции тауродиоксихолановых кислот до $22,8 \pm 9,1\%$ при контрольных значениях $9,5 \pm 1,2\%$ (табл. 1), увеличение данной фракции было особенно выражено у больных с сопутствующим СД 2 типа. По данным литературы отмечено влияние тауродезоксихолата натрия на изменение концентрации ХЦК в крови, объема и концентрации бикарбонатов, экзокринной панкреатической секреции и уровня панкреатического полипептида [11].

Уменьшение процентного содержания конъюгатов холевой кислоты (табл. 1), выявленное у всех больных ХП (максимальное снижение таурохолевой кислоты отмечено при АП до $4,5 \pm 0,7\%$ при контроле $9,2 \pm 0,7\%$, гликохолевой кислоты при ИП – в 2 раза по сравнению с контролем), может приводить к снижению всасывания экзогенного холестерина в кишечнике [12]. С другой стороны, описанные изменения в составе ЖК способны оказывать влияние на изменение концентрации секретина в крови больных ХП [8].

Значительный рост суммарного содержания свободных ЖК как в желчи, так и в сыворотке крови у больных ХП связан, в основном, с существенным увеличением содержания свободной холевой кислоты. Максимальное увеличение холевой кислоты отмечено в желчи (у больных АП – в 9,7 раза) и в сыворотке крови (у больных ИП – до $20,6 \pm 6,1\%$ при контроле $5,2 \pm 1,7\%$; $p < 0,02$). В желчи больных БП и ИП отмечено существенное увеличение по сравнению с контролем процентного содержания литохолевой кислоты (табл. 1). Данные изменения могут являться одной из основных причин снижения синтеза ЖК в печени боль-

ных исследуемых групп, а также способствовать увеличению литогенных свойств желчи. В ходе исследования у больных с БП и ИП отмечено снижение глицин/тауринового коэффициента до $2,6 \pm 0,5$ и $2,8 \pm 1,3$ ед. соответственно при контроле $4,6 \pm 0,4$ ед. Данные изменения свидетельствуют о снижении в печени больных БП и ИП конъюгации ЖК с глицином.

Таким образом, у больных ХП в зависимости от возраста и этиологии отмечены существенные изменения секреции, синтеза и конъюгации ЖК. Состояние эндокринной функции ПЖ у больных ХП зависит, скорее всего, от тяжести морфологических изменений в ткани ПЖ. Так, у больных АП с осложненным течением заболевания (осложнения выявлялись в 70% случаев: кисты, кальциноз, псевдотуморозная форма ХП) наблюдалась развернутая клиническая картина СД. Содержание С-пептида в крови данной группы составляло $558,1 \pm 82,9$ пМ при контроле $846,0 \pm 62,2$ пМ ($p < 0,05$). В то же время у больных БП и ИП признаков СД не наблюдалось. У части больных был выявлен СД 2 типа, уровень С-пептида был в пределах нормальных значений.

гастроэнтерология



Таблица 2. Характер изменения индекса коагуляции (CL), общей константы свертывания крови (Т), эластичности сгустка (Е) и фибриногена (Ф) у больных хроническим панкреатитом (ХП)

Группы	Возраст	CL, ед.	Т, мин	Е, ед.	Ф, мг/л
Контроль (n = 20)	30–55	4,74 ± 0,30	34,50 ± 3,50	109,20 ± 10,00	5,08 ± 1,80
ХП (n = 50)	30–60	8,12 ± 0,8*	21,30 ± 3,50*	185,70 ± 14,00*	4,30 ± 2,40
ХП (n = 25)	61–74	11,60 ± 1,07*	18,44 ± 2,00*	168,90 ± 15,00*	4,90 ± 2,50
ХП с осложнениями (n = 20)	30–60	12,58 ± 2,10*	14,82 ± 2,20*	258,00 ± 20,00*	5,36 ± 2,30

* Достоверность по отношению к контролю (p < 0,05).

В группе больных ХП выявлена активация фактора свертывания крови фибриногена (Ф), что является одной из основных причин нарушений реологических свойств крови (табл. 2). Гиперкоагуляция сопровождается уменьшением общей константы свертывания крови (особенно выраженной у больных ХП с осложнениями и у пожилых лиц), а также повышением в 2,5 раза содержания Ф, что подтверждается наличием отрицательной корреляции между содержанием Ф и константой коагуляции (R = -0,68). У больных с осложнениями индекс коагуляции увеличен в 3 раза. Эластичность сгустка по данным тромбоэластограммы у больных ХП с осложнениями и у пожилых больных повышена в 2,5 раза.

Таким образом, в зависимости от этиологии ХП и возраста больных выявлена различная степень нарушения экзокринной и эндокринной функций ПЖ. Более выражены данные изменения у больных АП, что связано с тяжестью заболевания и наличием осложнений.

В дуоденальной желчи больных отмечено достоверно прогрессирующее снижение суммарного содержания ЖК, что зависело от уменьшения суммарного содержания конъюгатов. Выявленное качественное изменение состава ЖК может приводить к снижению всасывания экзогенного холестерина в кишечнике больных ХП, а также отрицательно влиять на состояние экзокринной функции ПЖ. Особенно выражены данные изменения у больных ИП. У всех больных ХП наблюдалась

гиперкоагуляция крови, которая сопровождалась уменьшением общей константы свертывания крови, увеличением индекса коагуляции и эластичности сгустка. Особенно выражены данные изменения у больных с осложненным течением ХП, а также при ИП.

Выбор терапии

Выбор заместительной терапии у больных исследуемых групп зависит от тяжести нарушения экзокринной функции ПЖ и типа СД. При СД, обусловленном ХП, – СД 3 типа, который характеризуется отсутствием антител к инсулину и, как правило, тяжелой экзокринной недостаточностью ПЖ, – заместительная терапия должна проводиться современными ферментными препаратами четвертого поколения, покрытыми кишечнорастворимой оболочкой в форме мини-микросфер или микропланшетов, дозировка которых подбирается индивидуально [13, 14].

У больных БП, ИП при отсутствии внешнесекреторной недостаточности по данным эластазного теста или умеренном снижении уровня Е-1 все же присутствуют диспепсические расстройства как в период обострения, так и вне обострения: тошнота, метеоризм, «тяжесть» в эпигастриальной области после еды, неустойчивый стул (чаще запоры, чем послабление стула). В этих случаях оправдано применение комбинированных планшетированных ферментных препаратов, таких как Энзистал, содержащих, помимо ферментов, экстракт желчи, которая

способствует эмульгированию жиров, повышает активность липазы, а входящая в состав препарата гемицеллюлаза способствует расщеплению растительной клетчатки. В нашем исследовании у пациентов с БП и ИП выявлено снижение суммарного содержания ЖК и изменение качественного состава желчи, что указывает на обоснованность применения препарата Энзистал в данных группах больных. Ферментные препараты в невысоких дозах могут воздействовать на процессы всасывания, в том числе ЖК, а также оказывать влияние на активность бактериальной флоры.

Влияние ферментозаместительной терапии на метаболизм глюкозы у больных СД с недостаточностью внешнесекреторной функции ПЖ до настоящего времени является предметом дискуссии. В одних исследованиях установлено улучшение контроля глюкозы в крови, в других этот эффект не подтвержден, но течение СД стало более стабильным на фоне применения ферментных препаратов [14, 15]. Можно предположить, что применение у больных БП и СД 2 типа ферментных препаратов, например Энзистала, может положительно воздействовать на течение СД. Кроме того, препарат Энзистал-П, содержащий трипсин, подавляет стимулированную секрецию ПЖ, оказывая анальгезирующее действие.

Таким образом, при ферментотерапии необходимо применять индивидуальный подбор препаратов и гибкие схемы их дозирования. ☺



Литература

1. *Icks A., Haastert B., Giani G., Rathmann W.* Low fecal elastase-1 in type I diabetes mellitus // *Z. Gastroenterol.* 2001. Vol. 39. № 10. P. 823–830.
2. *Rathmann W., Haastert B., Icks A., Giani G., Hennings S., Mitchell J., Curran S., Wareham N.J.* Low fecal elastase-1 concentrations in type 2 diabetes mellitus // *Scand. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 36. № 10. P. 1056–1061.
3. *Губергриц Н.Б., Казюлин А.Н.* Метаболическая панкреатология. Донецк: «Лебедь», 2011. 460 с.
4. *Коротько Г.Ф.* Секрция поджелудочной железы. 2-е издание. Краснодар: КГМУ, 2005. 312 с.
5. *Andren-Sandberg A., Hardt P.D.* Giessen international workshop on interactions of exocrine and endocrine pancreatic diseases. Castle of Rauischholzhausen of the Justus-Liebig-University, Giessen, Germany. March 18–19, 2005 // *Jop. J. Pancreas.* 2005. Vol. 6. № 4. P. 382–405.
6. *Krejs G.J.* Pancreatic cancer: epidemiology and risk factors // *Dig. Dis.* 2010. Vol. 28. № 2. P. 355–358.
7. *Uomo G.* Inflammatory pancreatic diseases in older patients: recognition and management // *Drugs. Aging.* 2003. Vol. 20. № 1. P. 59–70.
8. *Amman R., Sulser H.* «Senile» chronic pancreatitis; a new nosologic entity? Studies in 38 cases. Indications of a vascular origin and relationship to the primarily painless chronic pancreatitis // *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1976. Vol. 106. № 13. P. 429–437.
9. *Накамура Т., Тандо Ю., Цудзино М. и др.* Исследование динамики содержания жиров, нейтральных стероидов, желчных кислот и карбоновых кислот с короткой цепью в фекалиях пациентов с хроническим панкреатитом // *Клиническая медицина.* 1996. № 4. С. 35–37.
10. *Крюкова Л.В.* Индивидуальные желчные кислоты сыворотки крови и желчи крыс при различных функциональных состояниях печени // *Актуальные вопросы гастроэнтерологии* // 1982. № 11. С. 424–429.
11. *Riepl R.L., Lehnert P.* The role of bile in the regulation of exocrine pancreatic secretion // *Scand. J. Gastroenterol.* 1992. Vol. 27 № 8. P. 625–631.
12. *Borgstrom B.* Bile salts – their physiological functions in the gastrointestinal tract // *Acta. Med. Scand.* 1974. Vol. 196. № 1–2. P. 1–10.
13. *Винокурова Л.В., Дроздов В.Н., Березина О.И., Шулятьев И.С., Варванина Г.Г., Невмержитский В.И.* Особенности течения сахарного диабета при хроническом панкреатите // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011. № 7. С. 59–63.
14. *Пасечников В.Д.* Может ли заместительная терапия при недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы улучшить течение сахарного диабета // *Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание.* 2011. Т. 4. № 4. P. 196–197.
15. *O'Keefe S.J., Cariem A.K., Levy M.* The exacerbation of pancreatic endocrine dysfunction by potent pancreatic exocrine supplements in patients with chronic pancreatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* 2001. Vol. 32. № 4. P. 319–323.

Желудок устал - прими **ЭНЗИСТАЛ®**



Рег уд: П №015075/01

- Погрешности питания
- Нарушение жевательной функции
- Подготовка к ультразвуковым и рентгенологическим исследованиям ЖКТ

Детям с 6 лет

КИШЕЧНОРАСТВОРИМАЯ ОБОЛОЧКА

ЛИПАЗА

АМИЛАЗА

ПРОТЕАЗА

ЭНЗИСТАЛ-П® при болезнях ЖКТ



- Хронический панкреатит
- Дискинезия желчевыводящих путей
- Гипофункция поджелудочной железы

Детям с 3 лет

Рег уд: ЛСР-002667/08



ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС

Представительство в России: г. Москва 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61
тел: (495) 258-59-90; факс: (495) 258-59-89; www.torrentpharma.ru



забота о здоровье...

...О ЖИЗНИ

Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией