

Индивидуализированная антисекреторная и полиферментная терапия острого панкреатита легкой степени

В.Е.Назаров[✉], А.Н.Спирин

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;

СПб ГБУЗ «Николаевская больница». 198510, Россия, Санкт-Петербург, Петергоф, ул. Константиновская, д. 1

[✉]venazarov@mail.ru

Статья посвящена изучению и разработке принципов дифференцированной антисекреторной и полиферментной терапии острого отечного панкреатита.

Цель исследования: оценить эффективность высоких доз полиферментных препаратов для лечения острого отечного панкреатита по сравнению с основными антисекреторными препаратами и определить основные показания к их дифференцированному применению.

Материал и методы. В статье использованы результаты лечения 165 больных острым панкреатитом легкой степени разной этиологии с применением только базисной терапии (11 пациентов – 6,7%), разных антисекреторных средств (91 пациент – 55,2%) и полиферментного препарата Эрми- таль 36 000 Ед (63 больных – 38,2%). Верификация диагноза осуществлялась на основании характерных жалоб и анамнеза, результатов ультразвукового исследования, фиброгастроудоденоскопии и лабораторных исследований.

Результаты. Обзор литературных данных о механизмах отрицательной обратной связи позволил обосновать применение высоких доз полифер- ментных препаратов для подавления высвобождения панкреатических ферментов и обеспечения функционального покоя поджелудочной желе- зы при остром отечном панкреатите. На основе статистического анализа оценено влияние антисекреторных и полиферментных препаратов на динамику основных патофизиологических изменений у больных острым панкреатитом легкой степени. Собственные данные подтвердили эффек- тивность применения препарата Эрми таль 36 000 Ед. На основании этого определены принципы дифференцированной антисекреторной терапии и выработаны показания к применению высоких доз полиферментных препаратов в лечении острого панкреатита легкой степени. Дифференци- рованная антисекреторная терапия и применение полиферментных препаратов позволили нам на фоне ежегодного роста общей заболеваемости острым панкреатитом снизить частоту повторных госпитализаций в 6,6 раза (с 10,5 до 1,6%).

Ключевые слова: острый панкреатит легкой степени, антисекреторная терапия, полиферментные препараты.

Для цитирования: Назаров В.Е., Спирин А.Н. Индивидуализированная антисекреторная и полиферментная терапия острого панкреатита легкой степени. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.1. Гастроэнтерология): 28–34.

ARTICLE

Individualized antisecretory and polyenzyme therapy of mild acute pancreatitis

V.E.Nazarov[✉], A.N.Spirin

I.I.Mechnikov State Northwestern Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41;

Nikolaev Hospital. 198510, Russian Federation, Saint Petersburg, Peterhof, ul. Konstantinovskaia, d. 1

[✉]venazarov@mail.ru

Abstract

The article is devoted to the study and elaboration of principles of differentiated antisecretory and multienzyme therapy of acute edematous pancreatitis.

The aim: to evaluate the effectiveness of high doses of multienzyme preparations for the treatment of acute edematous pancreatitis in comparison with the main antisecretory drugs and to determine the main indications for the differentiated application.

Material and methods. This article uses the results of treatment of 165 patients with acute mild pancreatitis of different etiology using only basic therapy (11 patients – 6.7%), various antisecretory drugs (91 patients – 55.2%) and multienzyme preparation, Ermytal 36 000 (63 patients – 38.2%). Verification of diagnosis was carried out based on the typical complaints and medical history, ultrasound, fibrogastroduodenoscopy and laboratory research.

Results. A review of the literature on the mechanisms of negative feedback is allowed to justify the use of high doses multienzyme drugs to suppress the release of pancreatic enzymes and functional rest the pancreas during acute edematous pancreatitis. Based on the statistical analysis assessed the impact of antisecretory and multienzyme preparations on dynamics of the main pathophysiological changes in patients with acute pancreatitis mild. Own data have confirmed the efficacy of the drug, Ermytal 36 000. Based on this, the principles of differentiated antisecretory therapy and worked out indications for use of high doses of multienzyme preparations in the treatment of acute pancreatitis are mild. Differentiated antisecretory therapy and the use of multienzyme preparations allowed us on the background of the annual growth of total incidence of acute pancreatitis is to decrease the frequency of readmissions from 10.5% to 1.6%.

Key words: acute pancreatitis mild antisecretory therapy, multienzyme preparations.

For citation: Nazarov V.E., Spirin A.N. Individualized antisecretory and polyenzyme therapy of mild acute pancreatitis. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.1. Gastroenterology): 28–34.

Введение

Несмотря на многочисленные проводимые исследования, острый панкреатит (ОП) сохраняет свою актуальность как проблема. В России за последние 30 лет повсеместно зарегистрирован рост заболеваемости ОП и хроническим панкреатитом в 2 раза [1–4]. По данным А.Н.Калягина [5] и А.В.Пугаева и соавт. [6], распространенность острого и хронического панкреатитов достигает 5–12% среди всех заболеваний органов пищеварения. В Российской Федерации заболеваемость ОП на 1 тыс. населения составляет 2,08% в год [4]. Медицинское и социально-экономическое значение проблемы заключается в том, что на-

блюдается неуклонное увеличение заболеваемости среди лиц работоспособного возраста [3, 4, 7].

Материал и методы

В условиях СПб ГБУЗ «Николаевская больница» прошли лечение 165 больных ОП легкой степени (ОПЛС) разной этиологии. Пациенты с тяжелым течением ОП (с деструктивными формами) в исследование не включались. Мужчин было 83 (50,3%), женщин – 82 (49,7%); пациентов трудоспособного возраста (24–60 лет) – 103 (62,4%), средний возраст составил 43,9±1,73 года (от 20 до 92 лет). Диагноз ОПЛС устанавливался на основании характерных жалоб,

анамнеза, результатов ультразвукового исследования – УЗИ (увеличение размеров головки и хвоста поджелудочной железы – ПЖ, повышение ее эхогенности, ширины холедоха), общеклинических и биохимических анализов крови. Помимо этого учитывались наличие в анамнезе желчнокаменной болезни (ЖКБ) и язвенной болезни, данные эзофагогастродуоденоскопии (выраженные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки – ДПК, эрозивно-язвенные поражения или признаки желудочно-кишечного кровотечения).

Патогенетическое обоснование индивидуализированной терапии ОПЛС

Согласно современным представлениям, в основе развития ОП лежит сочетание панкреатической гиперсекреции и панкреатической гипертензии с токсическими воздействиями на ПЖ, ее ишемией или травмой, которые могут протекать на фоне некоторых эндогенных факторов (стриктура протоков, ряд наследственных заболеваний и т.д.).

Панкреатическая гиперсекреция наблюдается при частом и обильном употреблении алкоголя, сокогонной, жирной и острой пищи, медикаментозной стимуляции (прозерин, ацетилхолин и т.д.), ряде заболеваний, сопровождающихся гиперсекрецией соляной кислоты (язвенная болезнь, гастродуоденит, пищевая токсикоинфекция и т.д.).

Панкреатическая протоковая гипертензия может быть вызвана: спазмом большого дуоденального сосочка (БДС) ДПК или его отеком при гастродуодените любого происхождения, увеличением или снижением секреции соляной кислоты, желчными камнями (спазмы и отек БДС при их прохождении, папиллит, острая блокада БДС с желчно-панкреатическим рефлюксом), околососочковыми дивертикулами ДПК, повышением внутридуоденального давления при дуоденостазе, парезе кишечника, перитоните, травме кишки.

Поэтому лечебно-диагностический алгоритм при ОПЛС включает в себя выявление ведущего этиологического фактора для последующего устранения, ослабления или нейтрализации его действия на пациента. Так, при алкогольном панкреатите исключают прием алкоголя, при ЖКБ, холедохолитиазе либо стриктуре терминального отдела холедоха используют хирургические методы лечения (эндоскопическая папиллосфинктеротомия, холецистэктомия, дренирующие операции). ОП, вызванный инфекционным заболеванием, требует проведения этиотропной антибактериальной терапии, а при гастрогенном панкреатите – применения антисекреторных средств.

В основе антисекреторной терапии лежит понимание основных механизмов регуляции внешнесекреторной функции ПЖ, из которых ведущим является гуморальный механизм, осуществляемый интерстициальными гормонами [8]. Гуморальная регуляция делится на три вида: нейрокринная, эндокринная и паракринная [9]. Экспериментальным путем установлены стимуляторы и ингибиторы панкреатической секреции как общего действия, влияющие и на дуктальные, и на ацинарные клетки, так и селективные, действующие только на один вид клеток (рис. 1).

Секрецию сока ПЖ регулируют в основном гормоны секретин и холицистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ). Наиболее значимым ацинарным стимулятором является ХЦК, а дуктальным – секретин. Напротив, мощными ингибиторами ацинарной секреции являются глюкагон и соматостатин, а дуктальной – субстанция Р и соматостатин. Реализация эффекторного воздействия на ацинарную клетку осуществляется посредством мобилизации внутриклеточного кальция, действие же на дуктальную клетку связано с активацией аденилатциклазного механизма. Необходимо отметить, что ХЦК и секретин не являются селективными стимуляторами панкреатической секреции – они действуют как на ацинусы, так и на протоки ПЖ [10].

Рис. 1. Регуляция внешнесекреторной функции ПЖ.

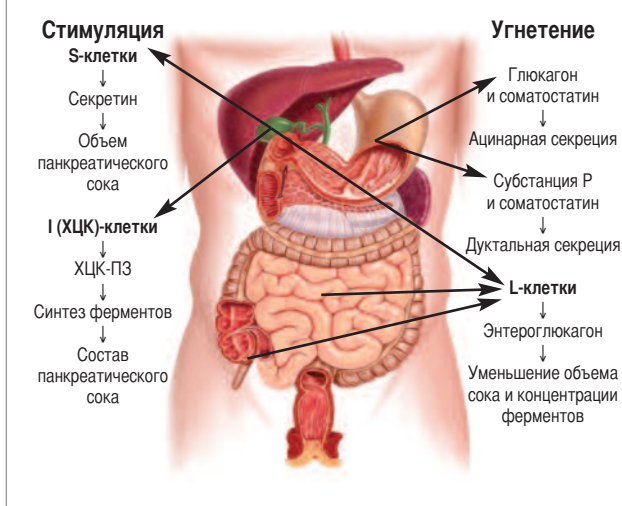


Рис. 2. Теоретическое обоснование ООС.



Основными механизмами стимуляции панкреатической секреции считаются секретиновый (обеспечивает преимущественно увеличение объема панкреатического сока) и ХЦК-панкреозиминный (регулирует преимущественно ферментный состав секрета). Поэтому основными направлениями антисекреторной терапии считаются: уменьшение объема панкреатического сока (достигается введением ингибиторов протонной помпы, H₂-блокаторов гистамина, октреотида); подавление высвобождения панкреатических ферментов (октреотид, трипсин и панкреатин интрадуоденально); блокада синтеза ферментов, антиметаболический эффект (цитостатики: 5-фторурацил – 5-ФТУ, фторафур) [2, 8]. Однако существующие на сегодняшний день методы подавления панкреатической секреции и купирования боли далеки от совершенства и оказывают положительное действие лишь в 30–65% случаев ОП [11]. На практике ни один из лекарственных препаратов не оказывает действия, необходимого для создания полного покоя ПЖ, поэтому разработка такого средства в настоящее время продолжается.

Изучая механизмы обратного торможения панкреатической секреции, многие исследователи указывают на тормозные эффекты основных панкреатических ферментов: амилазы, липазы и протеаз, по принципу отрицательной обратной связи (ООС); рис. 2. При этом отмечается влия-

Таблица 1. Частота встречаемости патофизиологических изменений в проспективном исследовании	
Основные патофизиологические изменения	Частота, %
Отек	76
Фиброз	40
Протоковая панкреатическая гипертензия	14
Билиарная гипертензия	40
Цитолиз (уклонение ферментов)	83
Токсический гепатит	75
Гиперсекреция HCl	56
Воспаление	79

ние дозы вводимого фермента на скорость и селективность панкреатического торможения – чем выше была доза вводимого интрадуоденально фермента (до определенного предела), тем быстрее происходило снижение секреции ПЖ, а эффект был более генерализованный [12–14].

Перечисленные принципы ООС создают предпосылки для применения высоких доз полиферментных препаратов в условиях ОПЛС. В нормальных условиях в ответ на прием пищи слизистой оболочкой ДПК вырабатывается ХЦК-релизинг-пептид (ХЦК-РП), который индуцирует продукцию и выделение I-клетками ХЦК, являющегося основным стимулятором выделения желчи и сока ПЖ, богатого пищеварительными ферментами. Физиологическими ингибиторами ХЦК-РП являются протеазы панкреатического сока, в основном трипсин. Во время приема пищи белок, поступая в ДПК, начинает связываться с трипсином, что приводит к росту ХЦК-РП в просвете ДПК, экспрессии ХЦК и усилению секреции ПЖ.

У больных в условиях ОПЛС данный механизм приводит к усилению болевого синдрома. На фоне низкой концентрации пищеварительных ферментов ингибирование ХЦК-РП не происходит. В этих условиях стимуляция ПЖ-секреции ХЦК ведет к усугублению протоковой гипертензии и усилению болевого синдрома. При интрадуоденальном введении высоких доз полиферментных пре-

паратов наступает угнетение секреции ПЖ, возникает ее функциональный покой [16]. Значимым моментом в терапии ОПЛС с помощью высоких доз полиферментных препаратов являются коррекция избыточной закисленности и поддержание в просвете рН на уровне 5,5 и выше с помощью антисекреторных средств [2].

Данные факты легли в основу проведенного нами пилотного исследования по изучению использования полиферментных препаратов в высоких дозах для лечения ОПЛС, которое проводилось с 2008 по март 2011 г. при соблюдении международных и российских нормативных актов, регламентирующих правоотношения по проведению клинических исследований. Каждому пациенту были разъяснены цели, задачи исследования, необходимость применения используемых лекарственных препаратов.

В качестве полиферментного препарата был выбран Эрмиталь 36 000 Ед, потому что на момент начала исследования это был единственный зарегистрированный в России современный препарат панкреатина, содержащий высокие дозы ферментов (липаза 36 000 Ед, амилаза – 18 000 Ед, протеазы – 1200 Ед) в виде микротаблированной лекарственной формы, которая способствует равномерному распределению по всему объему пищи в желудке. При этом каждая микротаблировка покрыта энтросолью-стойкой оболочкой, что гарантирует высокую кислотоустойчивость ферментов в желудке и их быстрое высвобождение в ДПК.

Дизайн пилотного исследования и применение полиферментного препарата Эрмиталь 36 000 Ед на основании приведенных экспериментальных данных о физиологических механизмах отрицательной обратной связи были рассмотрены и утверждены на заседании ЛЭК СПб ГБУЗ «Николаевская больница».

Помимо дифференцированного применения антисекреторных и полиферментных препаратов в составе комплексного лечения осуществляли противовоспалительную, противотечную и дезинтоксикационную терапию, проводили назначение спазмолитиков или прокинетики для коррекции двигательного-эвакуаторных нарушений, при выявлении токсического гепатита – назначение гепатотропной терапии и т.д.

Таблица 2. Распределение объективного улучшения по основным патофизиологическим изменениям в зависимости от проведения антисекреторной и полиферментной терапии						
ПФИ	Базис, %	5-ФТУ, %	Октреотид, %	Фамотидин и омепразол, %	Эрмиталь, %	p
Отек	77,8	72	71,8	84,6	77,4	0,01
Фиброз	70	78,6	95,2	81,8	77,8	0,01
Протоковая гипертензия	–	87,5	76,9	66,7	69,2	0,005
Билиарная гипертензия	81,8	100	73,3	87,9	77,4	0,03
Цитолиз	75	100	71,4	83,6	74,2	0,03
Токсический гепатит	75	75	78,6	88,1	78,2	0,01
Воспаление	76,5	81,5	73,3	87,3	83,1	0,005
Гиперсекреция HCl	55,6	75	71,4	78,1	73,3	0,07

Таблица 3. Распределение субъективного улучшения по основным патофизиологическим изменениям в зависимости от проведения антисекреторной и полиферментной терапии						
ПФИ	Базис, %	5-ФТУ, %	Октреотид, %	Фамотидин и омепразол, %	Эрмиталь, %	p
Отек	77,8	64	48,7	72,3	75,8	0,02
Фиброз	70	71,4	76,2	81,8	83,3	0,01
Протоковая гипертензия	–	75	53,9	66,7	69,2	0,005
Билиарная гипертензия	81,8	66,7	60	72,7	77,4	0,02
Токсический гепатит	75	64	59,5	74,6	78,2	0,01
Цитолиз	75	–	55,1	73,1	74,2	0,03
Воспаление	76,5	70,4	55,6	76,2	84,8	0,006
Гиперсекреция HCl	55,6	70,8	51,4	68,3	73,3	0,07

Таблица 4. Эффективность антисекреторных и полиферментных препаратов в зависимости от выделенных патофизиологических изменений

ПФИ	Базис	5-ФТУ	Октреотид (Октрид)	Фамотидин и омепразол	Эрмиталь
Отек	+	-	-	+	+
Фиброз	-	-	+	+	-
Протоковая гипертензия	-	+	-	-	-
Билиарная гипертензия	+	+	-	+	-
Цитолиз	-	+	-	+	-
Токсический гепатит	-	-	+	+	+
Воспаление	-	+	-	+	+
Гиперсекреция HCl	-	-	+	+	+



Результаты индивидуализированной антисекреторной и полиферментной терапии

Во многих руководствах, монографиях и методических рекомендациях указано, что консервативное лечение начинают с проведения базисной терапии, которая включает в себя: голод, назогастральное дренирование, местную гипотермию, анальгетики, спазмолитики, внутривенные инфузии, проводимые в режиме форсированного диуреза [4, 20]. Базисную терапию целесообразно усиливать антисекреторной и антиферментной терапией [21, 22].

Для проведения оценки влияния основных антисекреторных и полиферментных препаратов в проводимом проспективном исследовании на первоначальном этапе мы решили определить частоту встречаемости основных

патофизиологических изменений (ПФИ) у больных ОПЛС. Данные расчетов представлены в табл. 1.

Далее мы решили оценить влияние основных антисекреторных препаратов на течение выделенных ПФИ и, соответственно, эффективность проводимой терапии. Эффективность оценивалась по двум интегральным критериям: объективное улучшение (по динамике общеклинических и биохимических показателей сыворотки крови при поступлении, на 3 и 7-е сутки и УЗИ при поступлении и на 7-е сутки) и субъективное улучшение (по результатам специально адаптированного опросника по скорости регресса болевого синдрома, исчезновения диспепсических жалоб, положительной динамики клинической картины, времени возобновления питания). Данные расчеты приведены в табл. 2, 3.

Так, на отек ПЖ лучше всего действовали фамотидин, Эрмиталь и базисные средства, а октреотид и 5-ФТУ – хуже. При фиброзе ПЖ лучшее влияние оказывали октреотид и фамотидин, а 5-ФТУ и Эрмиталь – умеренное влияние. Синдром протоковой гипертензии лучше всего купировался с помощью 5-ФТУ, а остальные антисекреторные препараты и базисные средства оказывали минимальное действие. При синдроме билиарной гипертензии работали лучше 5-ФТУ, фамотидин и базисные средства, а остальные препараты – хуже. При синдроме цитолиза рекомендуется назначать 5-ФТУ и фамотидин; при синдроме токсического гепатита – фамотидин, Эрмиталь и октреотид, а 5-ФТУ и базисные препараты работают хуже. При воспалении лучше действовали фамотидин, Эрмиталь и 5-ФТУ. При синдроме гиперсекреции хлороводорода (НСI) средствами выбора были фамотидин и омепразол, умеренное влияние оказывали октреотид и 5-ФТУ.

Схематически все данные представлены в итоговой табл. 4.

Таким образом, на тот или иной синдром оказывают влияние все перечисленные препараты в зависимости от механизма действия, и действие их разнонаправленное (что-то больше уменьшает отек, что-то лучше нормализует биохимические показатели и т.д.). Дифференцированная антисекреторная и полиферментная терапия проводится с учетом имеющихся у конкретного больного патофизиологических изменений и особенностей действия препаратов.

Так, фамотидин и омепразол, снижая преимущественно секрецию соляной кислоты, корректируют связанные с гиперсекрецией нарушения: отек, воспаление, цитолиз, фиброз, токсический гепатит и билиарную гипертензию.

Октреотид, обладая более мощным и универсальным антисекреторным и трофическим действием, может применяться как при фиброзе и развитии токсического гепатита, так и при поражениях, связанных с гиперсекрецией соляной кислоты, но при отсутствии билиарной гипертензии.

5-ФТУ, являясь антиметаболитом, подавляет синтез и активацию ферментов, что приводит к снижению преимущественно цитолиза, воспаления, протоковой и билиарной гипертензии.

Кроме того, оказалось, что эффективность применения панкреатина в высокой дозе не уступает действию основных антисекреторных средств, а иногда и лучше корректирует те или иные синдромы (например, при воспалении или токсическом гепатите). Для оценки эффективности полиферментной терапии высокими дозами мы провели дополнительные расчеты субъективной и объективной эффективности данных препаратов и сравнили их с базисными средствами и антисекреторными препаратами (рис. 3, 4). Как видно из представленных данных, при использовании Эрмитала 36 000 Ед в составе консервативной терапии при ОПЛС улучшение отмечали 79,4 и 80,2% пациентов соответственно. Вместе с тем 15,8% (против 2,2%) больных на фоне проводимой терапии отметили ухудшение.

При оценке результатов объективной эффективности проводимой полиферментной терапии (см. рис. 4) картина была сходной, однако имела ряд отличий. Так, положительная динамика данных лабораторных и инструментальных исследований наблюдалась статистически значимо чаще ($p < 0,05$) при назначении Эрмитала 36 000 Ед, чем при использовании традиционных антисекреторных препаратов (77,8 и 57,1% соответственно), однако при этом относительно чаще наблюдали и ухудшение клинических показателей (17,5% против 3,3%).

Проанализировав представленные данные, а также особенности течения заболевания у больных с отсутствием эффекта или ухудшением состояния, мы определили показания и противопоказания для проведения полиферментной терапии высокими дозами при ОПЛС:

- Применение полиферментных препаратов в высоких дозах (ПФВД) в составе комплексной терапии показано

большинству больных ОПЛС, особенно алкогольного генеза. При этом ПФВД назначают натощак 3 раза в день во время обострения и перед едой – при расширении диеты. В последующем, после выписки из стационара, целесообразно продолжить полиферментную терапию в стандартных дозировках, согласно инструкции по применению.

- Применение ПФВД малоэффективно у пожилых больных (преимущественно женщин) с острым билиарным панкреатитом (при повышении уровня билирубина и трансаминаз в сыворотке крови или наличии ЖКБ), у которых обострение заболевания протекает с выраженной амилаземией при нормальных показателях периферической крови на фоне билиарной гипертензии и отсутствии увеличения УЗИ-размеров ПЖ.

Заключение

Говоря о результатах дифференцированного применения антисекреторных средств, хочется отметить одну особенность СПб ГБУЗ «Николаевская больница»: она является центральной районной больницей г. Петродворца, и повторные госпитализации пациентов происходят, как правило, в этот же стационар. Поэтому нам удалось проследить частоту повторных госпитализаций больных ОПЛС в хирургический стационар (рис. 5).

Комментируя рис. 5, следует выделить следующие периоды. До 2002 г. включительно лечение ОПЛС ограничивалось лишь применением стандартной базисной терапии. С 2003 по 2006 г. началось активное использование антисекреторных препаратов, которое было недифференцированным, а выбор определялся лишь предпочтениями врача, организационными и экономическими причинами. С 2007 по 2009 г. антисекреторные препараты стали применяться дифференцированно, согласно определенным критериям с рекомендациями продолжить поддерживающее лечение после выписки из стационара (антисекреторные и полиферментные препараты, спазмолитики).

В 2011 г. мы выполнили основную часть данного исследования. Как видно из рис. 5, дифференцированная антисекреторная терапия и применение полиферментных препаратов позволили нам на фоне ежегодного роста общей заболеваемости ОП снизить частоту повторных госпитализаций в 6,6 раза (с 10,5 до 1,6%).

Литература/References

1. Нестеренко Ю.А., Глобай В.П., Шаповальянц С.Г. Хронический панкреатит. М., 2000. / Nesterenko Ju.A., Global V.P., Shapoval'iants S.G. Khronicheskii pankreatit. M., 2000. [in Russian]
2. Губергриц Н.Б. Практическая панкреатология. Донецк, 2006. / Gubergrits N.B. Prakticheskaia pankreatologija. Donetsk, 2006. [in Russian]
3. Панов В.П. Диагностика и комплексное лечение острого панкреатита. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2006. / Panov V.P. Diagnostika i kompleksnoe lechenie ostrogo pankreatita. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 2006. [in Russian]
4. Шабунин А.В., Араблинский А.В., Лукин А.Ю. Панкреонекроз: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. / Shabunin A.V., Arablinskii A.V., Lukin A.Yu. Pankreonekroz: diagnostika i lechenie. M.: GEOTAR-Media, 2014. [in Russian]
5. Калягин А.Н. Современный взгляд на применение кваматела при панкреатитах. Терапевт. 2005; 6 (7): 44–7. / Kaliagin A.N. Sovremenniy vzglad na primenenie kvamatela pri pankreatitakh. Terapevt. 2005; 6 (7): 44–7. [in Russian]
6. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. М., 2007. / Pugaev A.V., Achkasov E.E. Ostryi pankreatit. M., 2007. [in Russian]
7. Гольцов В.Р. Диагностика и лечение острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания. Дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2005. / Goltsov V.R. Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita v fermentativnoi faze zabolevaniia. Dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 2005. [in Russian]
8. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк, 2000. / Gubergrits N.B., Khristich T.N. Klinicheskaja pankreatologija. Donetsk, 2000. [in Russian]
9. Богер, М.М. Панкреатиты (физиологический и патофизиологический аспекты). Новосибирск: Наука, 1984. / Boger, M.M. Pankreatity (fiziologicheskii i patofiziologicheskii aspekty). Novosibirsk: Nauka, 1984. [in Russian]

10. Коротько Г.Ф. Секретия поджелудочной железы. М., 2002. / Korot'ko G.F. Sekreitsiia podzheludochnoi zhelezy. M., 2002. [in Russian]
11. Buchler M, Friess H. Inhibition of pancreatic secretion to prevent postoperative complications following pancreatic resection. *Acta Gastroenterol Belg* 1993; 56 (4): 271–8.
12. Восканян С.Э., Коротько Г.Ф., Оноприев В.И. и др. Минимизация функциональной активности поджелудочной железы в хирургической гастроэнтерологии. Материалы VII Российской гастроэнтерологической недели. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001; 11 (5); Прил. 15. / Voskaniian S.E., Korot'ko G.F., Onopriev V.I. i dr. Minimizatsiia funktsional'noi aktivnosti podzheludochnoi zhelezy v khirurgicheskoi gastroenterologii. Materialy VII Rossiiskoi gastroenterologicheskoi nedeli. Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. 2001; 11 (5); Pril. 15. [in Russian]
13. Olds B, Lyman RM. Factor involved in the intestinal feedback regulation of pancreatic enzyme secretion in the rat. *Proc Soc Exp Biol* 1975; 148 (3): 897–903.
14. Osnes M, Hanssen LE. The influence of intraduodenal administration of pancreatic juice on the bile – induced pancreatic secretion and immunoreactive secretion release in man. *Scand J Gastroeterol* 1980; 15 (8): 1041–7.
15. Yasui A, Nmiura Y, Hayakawa N. Feedback regulation of basal pancreatic secretion in humans. *Pancreas* 1988; 3: 681–7.
16. Li P, Dexter L, Chang O. A cholecystokinin releasing peptid mediates feedback regulation of pancreatic secretion. *Am J Physiol* 1989; 256 (2): 430–5.
17. Оноприев В.И., Коротько Г.Ф., Воскоян С.Э. и др. Эндоскопически ассистированная дуоденальная энзимоингибция секреции поджелудочной железы в лечении острого панкреатита. Материалы V Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. М., 2001; с. 322–4. / Onopriev V.I., Korot'ko G.F., Voskoniian S.E. i dr. Endoskopicheski assistirovannaia duodenal'naia enzimoingibitsiia sekretsii podzheludochnoi zhelezy v lechenii ostrogo pankreatita. Materialy V Moskovskogo Mezh-dunarodnogo kongressa po endoskopicheskoi khirurgii. M., 2001; s. 322–4. [in Russian]
18. Andren-Sandberg A, Ihsii I. Regulatori effects on the pancreas of introduced pancreatic juice and tripsin in the Syrian golden hamster. *Scand J Gastroeterol* 1983; 18 (5): 697–706.
19. Slaff J, Jacobson D, Tillman CR. Protease-specific supression o pancreatic exocrine secretion. *Gastroeterology* 1984; 87 (1): 44–52.
20. Легос А.А., Соседова В.В., Фатихова Л.Т. К вопросу о консервативном лечении острого панкреатита. Материалы VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2000. / Legos A.A., Sosedova V.V., Fatikhova L.T. K voprosu o konservativnom lechenii ostrogo pankreatita. Materialy VII Vserossiiskogo s'ezda anesteziologov i reanimatologov. SPb., 2000. [in Russian]
21. Толстой А.Д., Курыгин А.А., Панов В.П., Стойко Ю.М. Панкреатогенные оментобурситы (патогенез, диагностика, лечение). СПб., 2003. / Tolstoi A.D., Kurygin A.A., Panov V.P., Stoiko Iu.M. Pankreatogennye omentobursity (patogenez, diagnostika, lechenie). SPb., 2003. [in Russian]
22. Назаров В.Е., Спириин А.Н. Применение высоких доз полиферментных препаратов для лечения острого отечного панкреатита. Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2012; 3: 35–42. / Nazarov V.E., Spirin A.N. Primenenie vysokikh doz polifermentnykh preparatov dlia lecheniia ostrogo otechnogo pankreatita. Klin. perspektivy gastroenterol., gepatol. 2012; 3: 35–42. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Назаров Виталий Евгеньевич – д-р мед. наук, проф. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: venazarov@mail.ru

Спириин Алексей Николаевич – канд. мед. наук, врач-хирург СПб ГБУЗ «Николаевская больница». E-mail: aspirin_77@mail.ru