

Для корреспонденции

Цибульская Людмила Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 3 ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского» Минздрава Украины
 Адрес: 46002, Украина, г. Тернополь, ул. Майдан Воли, д. 1
 Телефон: (0352) 52-44-92
 E-mail: lilyababinets@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0391-5850>

Бабинец Л.С.¹, Шевченко Н.А.², Цибульская Л.С.¹

Проблема минеральной недостаточности при хроническом панкреатите в зависимости от возраста

Problem of mineral insufficiency at chronic pancreatitis in dependence on age

Babinets L.S.¹, Shevchenko N.A.², Tsybul'ska L.S.¹

¹ ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского» Минздрава Украины, Тернополь, Украина
² Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина
¹ I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine
² Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Высокая заболеваемость хроническим панкреатитом (ХП) лиц молодого трудоспособного возраста, развитие серьезных осложнений подталкивают к разработке новых методов диагностики и к поиску эффективных способов лечения данного заболевания. В связи с этим актуальным и перспективным направлением является дальнейшее изучение механизмов патогенеза и формирования трофологической (в том числе минеральной) недостаточности при ХП с последующей разработкой комплексных программ их коррекции.

Цель работы – исследование показателей минерального статуса пациентов с ХП в зависимости от их возраста.

Материал и методы. Обследованы 218 больных (140 женщин и 78 мужчин) с ХП и внешнесекреторной недостаточностью в возрасте от 18 до 72 лет. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц, проходивших плановое амбулаторное обследование. Для оценки минерального статуса в сыворотке крови определяли макроэлементы фотометрически, железо – батофенантролиновым методом, остальные микроэлементы (Cu, Zn, Pb, Cd) – методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

Результаты и обсуждение. У больных ХП во всех возрастных группах в ходе обследования выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение концентрации кальция, фосфора, магния, калия, меди, цинка, железа в сыворотке крови по сравнению с уровнем у здоровых лиц, которое усиливается с увеличением возраста. В группе пациентов старше 60 лет выявляется состояние гипоминералемии по уровню кальция, фосфора, магния, калия, меди, цинка, железа, что требует коррекции минерального статуса. С увеличением возраста пациентов с ХП содержание токсичных металлов (свинца и кадмия) повышается по сравнению с таковым в группе здоровых лиц.

Для цитирования: Бабинец Л.С., Шевченко Н.А., Цибульская Л.С. Проблема минеральной недостаточности при хроническом панкреатите в зависимости от возраста // Вопр. питания. 2019. Т. 88, № 2. С. 58–63. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10018.

Статья поступила в редакцию 13.02.2018. **Принята в печать** 13.03.2019.

For citation: Babinets L.S., Shevchenko N.A., Tsybul'ska L.S. Problem of mineral insufficiency at chronic pancreatitis in dependence on age. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (2): 58–63. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10018. (in Russian)

Received 13.02.2018. **Accepted** 13.03.2019.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что возраст пациентов с ХП является предиктором минеральной недостаточности и накопления токсичных элементов, что необходимо учитывать при формировании комплексного лечения.

Ключевые слова: хронический панкреатит, возраст, минеральный обмен, макроэлементы, микроэлементы, сыворотка крови

The high incidence of chronic pancreatitis (CP) which arise at young people of working age, the development of serious complications are pushing for the development of new diagnostic methods and the search for effective ways to treat this disease. In this regard, a relevant and promising direction is the further study of the mechanisms of pathogenesis and the formation of trophological (including mineral) deficiency in CP, followed by the development of comprehensive programs for their correction.

Aim is to study mineral status of patients with chronic pancreatitis, depending on their age.

Material and methods. A sample of 218 patients (140 women, 78 men) with CP with exocrine insufficiency aged 18 to 72 years was examined. The control group consisted of 20 healthy individuals who underwent a planned outpatient examination. To assess the mineral status, macronutrients were determined photometrically, iron by the batho-phenanthroline method, the remaining trace elements (Cu, Zn, Pb, Cd) were determined by atomic absorption spectrometry in blood serum.

Results and discussion. Patients with CP at all age groups revealed a statistically significant ($p < 0.001$) decrease in serum concentration of calcium, phosphorus, magnesium, potassium, copper, zinc, and iron compared to the level in healthy individuals, which increased with age. In the group of patients older than 60 years, the state of hypomineralemia was detected by the level of calcium, phosphorus, magnesium, potassium, copper, zinc, iron, which required correction of the mineral status. With increasing age of patients with CP, the content of toxic metals (lead and cadmium) increased compared with that in the group of healthy individuals.

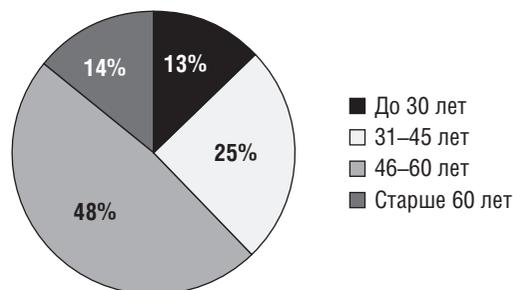
Conclusions. The findings suggest that the age of patients with CP is a predictor of mineral deficiency and the accumulation of toxic elements, which must be considered when forming a complex treatment.

Keywords: chronic pancreatitis, age, mineral status, minerals, trace elements, blood serum

Среди всего разнообразия патологий желудочно-кишечного тракта особое внимания заслуживает хронический панкреатит (ХП) как заболевание с тяжелым течением, приводящее к нарушению всех видов обмена, склонное к рецидивированию и прогрессированию, поражающее людей наиболее трудоспособного возраста, которое часто приводит к развитию рака поджелудочной железы (РПЖ) [1, 2]. В структуре злокачественных новообразований органов пищеварительного тракта РПЖ в США и Западной Европе занимает 4-е место, уступая по частоте лишь колоректальному раку и раку желудка. Чаще всего онкологические изменения поджелудочной железы (ПЖ) регистрируют в возрасте от 50 до 70 лет, причем мужчины болеют в 1,5 раза чаще, чем женщины [3, 4]. Согласно медицинской статистике, смертность от РПЖ на Украине в 2,5 раза выше, чем в странах Евросоюза, а продолжительность жизни – на 10 лет меньше. По данным мировой статистики, ХП чаще всего поражает людей наиболее молодого и трудоспособного возраста [5–7]. Известно, что при ХП в анамнезе риск развития РПЖ в течение 20 лет увеличивается в 5 раз [1, 6, 8].

ПЖ при длительном воздействии этиологического фактора в присутствии ишемии и гипоксии реагирует снижением функциональной активности, проявляю-

щейся от незначительного изменения структуры до существенной дегенерации железы, что влечет за собой атрофию структурных единиц органа, прогрессирование фиброза тканей железы и формирование собственно ХП [1, 2, 4]. Существенно, что ПЖ обладает значительными компенсаторными возможностями, поэтому длительная прогрессирующая внешнесекреторная недостаточность железы на ранних стадиях клинически проявляется синдромом мальабсорбции, а выраженная трофологическая недостаточность становится очевидной только при тяжелом поражении ПЖ. Хроническим считается



Распределение больных хроническим панкреатитом по возрасту

Таблица 1. Распределение мужчин с хроническим панкреатитом по возрасту

Возраст мужчин, годы	n (%)
До 45	40 (51,3)
46–60	32 (41,0)
Старше 60	6 (7,7)

панкреатит, при котором морфологические изменения ПЖ сохраняются после прекращения воздействия этиологического агента. Примерно у 1/3 больных с ХП вследствие поражения всех клеток островкового аппарата ПЖ развиваются расстройства углеводного обмена, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона [9–11]. Постоянное снижение функции ПЖ при ХП приводит к нарушению всех видов обмена, дисбалансу минерального и витаминного обмена.

Нарушения минерального обмена приводят к развитию тяжелых заболеваний: остеопороза, остеомалации, фосфат-диабета, рахита, повышения нервно-мышечной возбудимости и т.д. Функции каждого микроэлемента или группы минеральных веществ в организме специфичны, что обуславливает многообразие механизмов регуляции минерального обмена, дисбаланс которого в свою очередь ведет к манифестации воспалительных процессов в органах [12]. В свою очередь концентрация многих минеральных веществ в крови и моче является существенным диагностическим признаком ряда заболеваний, в том числе и ХП.

На сегодняшний день высокая заболеваемость ХП лиц молодого и трудоспособного возраста, высокая летальность при деструктивных формах острого панкреатита подталкивают к разработке новых методов диагностики и поиску эффективных способов лечения. В связи с этим актуальным и перспективным направлением в решении данной проблемы является дальнейшее изучение механизмов патогенеза и формирования трофологической (в том числе минеральной) недостаточности при ХП с последующей разработкой комплексных программ коррекции.

Цель работы – исследование показателей минерального статуса пациентов с ХП в зависимости от их возраста.

Материал и методы

Под наблюдением с 2014 по 2017 г. находились 218 больных ХП в возрасте от 18 до 72 лет, состоящих на диспансерном учете в Центре первичной медицинской помощи г. Тернополя, поликлиническом отделении Тернопольской городской коммунальной больницы № 2 и в поликлиническом отделении Одесского областного клинического медицинского центра. Анализ проводили по данным медицинской карты амбулаторного

Таблица 2. Распределение женщин с хроническим панкреатитом в зависимости от состояния репродуктивной функции

Состояние репродуктивной функции женщин	n (%)
Пременопауза	43 (30,7)
Менопауза продолжительностью до 10 лет	72 (51,4)
Менопауза продолжительностью более 10 лет	25 (17,9)

больного (ф. 025/у) и медицинской карты стационарного больного (ф. 003/у). Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц, проходивших плановое амбулаторное обследование.

Распределение всех больных по возрасту, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), представлено на рисунке.

Для оценки минерального статуса больных ХП определяли уровни макро- и микроэлементов в сыворотке крови. Кальций определяли в реакции образования ионами Ca^{2+} при нейтральном значении pH с арсеназом (III) цветного комплекса, неорганический фосфор (P) – при помощи набора (Lachema, Франция) в реакции фосфорной кислоты с ванадатом и молибдатом аммония с образованием соединения желтого цвета с последующей фотометрией при длине волны 410 нм [9, 11]. Магний (Mg) определяли фотометрически при помощи реакции с калмагитом, при которой образуется цветной комплекс. Уровень железа (Fe) определяли батофенантролиновым методом с помощью набора (Lachema, Франция). Калий (K) определяли реакцией с тетрафенилборатом с образованием мутной суспензии. Уровень микроэлементов: меди, цинка, свинца и кадмия (Cu, Zn, Pb, Cd), – определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре «PerkinElmer 603» (PerkinElmer, Германия). Главные характеристики определения [граница определения ($C_{опр.}$), линейная рабочая область (Ср.обл.), оптимальная длина волны (λ)] для исследуемых микроэлементов: Cd – $\lambda=228,8$ нм, $C_{опр.} = 0,001$ мкг/мл, Ср.обл. – 2 мкг/мл; Cu – $\lambda=324,8$ нм, $C_{опр.} = 0,002$ мкг/мл, Ср.обл. – 5 мкг/мл; Pb – $\lambda=283,3$ нм, $C_{опр.} = 0,01$ мкг/мл, Ср.обл. – 20 мкг/мл; Zn – $\lambda=213,9$ нм, $C_{опр.} = 0,001$ мкг/мл, Ср.обл. – 1 мкг/мл [6, 9, 10, 13].

Результаты и обсуждение

Среди всех пациентов, вошедших в исследование, было 140 (64,2%) женщин и 78 (35,8%) мужчин. Разница по гендерному признаку была статистически значимой ($p < 0,001$). Это можно объяснить тем, что исследование проводили в поликлинике, куда чаще обращались женщины среднего и пожилого возраста, которые больше внимания уделяют своему здоровью.

Анализ распределения мужчин по возрасту, согласно критериям ВОЗ (табл. 1), показал, что в группе исследования было наибольшее количество молодых мужчин (до 45 лет), при этом подавляющее большинство

Таблица 3. Показатели минерального обмена в группах больных хроническим панкреатитом (ХП) в зависимости от возраста

Показатель	Норма	Группа контроля (n=20)	Группы больных ХП			
			до 30 лет (n=29)	31–45 лет (n=54)	46–60 лет (n=104)	старше 60 лет (n=31)
Железо, мкмоль/л	14,3–26,0 (М) 10,7–21,5 (Ж)	21,59±0,57	18,78±0,59*	17,69±0,69*	16,43±0,44**	14,44±0,67** $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Калий, ммоль/л	3,6–4,8	4,15±0,11	3,78±0,12*	4,18±0,29**	3,95±0,08*	3,63±0,07** $p_2 < 0,05$
Кальций, ммоль/л	2,20–2,55	2,41±0,02	2,20±0,04*	2,21±0,04*	2,19±0,03*	2,06±0,02** $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Фосфор, ммоль/л	0,81–1,48	1,45±0,03	1,27±0,05*	1,13±0,04**	1,12±0,03**	0,98±0,05** $p_2 < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Магний, ммоль/л	0,65–1,03	1,08±0,04	0,84±0,03*	0,85±0,02*	0,79±0,04*	0,68±0,05** $p_2 < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Медь, мкмоль/л	10,0–22,0	13,76±0,48	17,12±0,16*	17,28±0,48*	12,32±1,44**	6,72±1,03** $p_2 < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Цинк, мкмоль/л	7,0–23,0	10,42±0,10	9,02±0,54*	8,54±0,52*	7,36±0,54**	2,61±0,19** $p_2 < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Свинец, мкмоль/л	0,97–1,93	0,55±0,04	0,86±0,15*	1,12±0,15*	1,32±0,12**	1,58±0,06** $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Кадмий, мкмоль/л	0,01–2,0	0,012±0,002	0,020±0,008	0,023±0,008*	0,032±0,010*	0,075±0,010** $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примечание. * – статистически значимое отличие от показателя лиц из группы контроля ($p < 0,001$); ** – статистически значимое отличие от показателя пациентов с ХП в возрасте до 30 лет ($p < 0,05$); p_1 – статистически значимое отличие от показателя пациентов с ХП в возрасте 31–45 лет; p_2 – статистически значимое отличие от показателя пациентов с ХП в возрасте 46–60 лет.

обследованных были трудоспособного возраста, что доказывает актуальность проводимого исследования.

Для оценки состояния костного метаболизма женщины были распределены по группам по состоянию репродуктивной функции (табл. 2).

Примерно половина женщин находилась в состоянии постменопаузы до 10 лет, а более 80% были трудоспособного возраста. Таким образом, социально-медицинская актуальность проблемы не вызывает сомнения.

Определяя предикторы формирования минеральной недостаточности при ХП, мы проанализировали исследуемые показатели в разных возрастных группах (табл. 3). Согласно данным табл. 3, можно констатировать, что по мере увеличения возраста пациентов с ХП статистически значимо снижалась концентрация минеральных веществ в сыворотке крови, которая в группе лиц старше 60 лет достигала уровня гипозлементоза по показателям железа, кальция, магния, меди и цинка. Гипомикроэлементоз цинка констатировали также в группе больных ХП среднего возраста. Накопление токсичных металлов (свинца и кадмия) с увеличением возраста пациентов с ХП статистически значимо возрастало, но не превышало допустимых границ.

Таким образом, по данным проведенного исследования был установлен минеральный дисбаланс во всех обследованных возрастных группах пациентов с ХП, который проявлялся снижением концентрации в сыворотке крови кальция, фосфора, магния, калия, меди, цинка, железа

до нижней границы нормы и достоверным увеличением содержания токсичных элементов (свинца и кадмия) по сравнению с таковым в группе здоровых лиц.

Выводы

1. У больных ХП во всех возрастных группах в ходе обследования выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение концентрации кальция, фосфора, магния, калия, меди, цинка, железа в сыворотке крови по сравнению с уровнем у здоровых лиц, которое усиливается с увеличением возраста.

2. В группе пациентов старше 60 лет выявляется состояние гипоминералемии по уровню кальция, фосфора, магния, калия, меди, цинка, железа, что требует коррекции минерального статуса.

3. С увеличением возраста пациентов с ХП содержание токсичных металлов (свинца и кадмия) повышается по сравнению с таковым в группе здоровых лиц.

4. Возраст больных ХП является предиктором минеральной недостаточности и накопления токсических металлов (свинца и кадмия), что необходимо учитывать при формировании комплексного лечения.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Сведения об авторах

Бабинец Лилия Степановна (Babinets Liliya S.) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского» Минздрава Украины (Тернополь, Украина)

E-mail: lilyababinets@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Шевченко Наталия Александровна (Shevchenko Nataliya A.) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры профессиональной патологии, клинической лабораторной и инструментальной диагностики Одесского национального медицинского университета (Одесса, Украина)

E-mail: natusua9@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6789-8263>

Цибульская Людмила Сергеевна (Tsybul'ska Liudmyla S.) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 3 ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского» Минздрава Украины (Тернополь, Украина)

E-mail: milaljud78@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0391-5850>

Литература

1. Бабинец Л.С., Захарчук У.М. Можливості комплексної реабілітації хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом // Здоров'я України. Гастроентерологія. Гематологія. Колопроктологія. 2017. № 3. С. 50.
2. Babinets L.S., Pinkevich Z.Ja. Clinical and pathogenetic substantiation of the influence of tobacco smoking on the clinical course of chronic pancreatitis // Health of Ukraine. 2013. Vol. 4. P. 46–48.
3. Levy P., Dominguez-Munoz E.D., Imre C., Lohr M., Masionneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis // Вестн. клуба панкреатологов. 2015. Т. 28, № 3. С. 7–16.
4. Христич Т.М., Темерівська Т.Г., Гонцарук Д.О. Хронічний панкреатит: сучасні підходи до етіології, патогенезу, клініки, лікування та реабілітації. ВДНЗ «Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича». Чернівці, 2018. 172 с.
5. Гриневиц В.Б., Майстренко Н.А. и др. Проблема хронического панкреатита с позиции терапевта и хирурга // Мед. академ. журн. 2012. Т. 12, № 2. С. 35–53.
6. Struyvenberg M.R., Martin C.R., Freedman S.D. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – breaking the myths // BMC Med. 2017. Vol. 15. PMID: 28183317; PMCID: PMC5301368; doi: 10.1186/s12916-017-0783-y.
7. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю.М. Мостового. 16-те вид., доп. і перероб. Вінниця, 2017. 722 с.
8. Китуря О.Е. Влияние лечения на качество жизни больных хроническим панкреатитом / О.Е. Китуря // Вестн. проблем биологии и медицины. 2013. Вып. 3 (1). С. 100–103.
9. Lohr J.M., Dominguez Munoz E., Rosendahl J. et al. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnoses and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) // United Eur. Gastroenterol. J. 2017. Vol. 5, N 2. P. 153–199.
10. Степанов Ю.М., Гравировская Н.Г., Скирда И.Ю., Петишко О.П. Болезни поджелудочной железы как одна из ведущих проблем гастроэнтерологии и абдоминальной хирургии (современная эпидемиология) // Гастроентерологія. 2014. № 3. С. 7–14.
11. Duggan S.N., Egan S.M., O'Grady H. et al. The identification of nutritional deficiencies in a patient with a 5 year history of chronic alcohol-induced pancreatitis // Pancreatology. 2017. Vol. 7. P. 269.
12. Пасиешвили Л. М. Роль хронического панкреатита в нарушении метаболизма костной ткани и формировании остеопороза // Актуальні проблеми сучасної медицини. 2016. Т. 16, № 4 (56). С. 167–170.
13. Циммерман Я.С. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний поджелудочной железы // Вестн. клуба панкреатологов. 2013. № 1 (18). С. 8–14.

References

1. Babinets L.S., Zakcharchuk U.M. Possibilities of complex rehabilitation of patients with chronic pancreatitis with concomitant diabetes. Zdorovya Ukraini. Gastroenterologiya. Gematologiya. Koloproktologiya [Health of Ukraine. Gastroenterology. Hematology. Coloproctology]. 2017; (3): 50. (in Ukrainian)
2. Babinets L.S., Pinkevich Z.Ja. Clinical and pathogenetic substantiation of the influence of tobacco smoking on the clinical course of chronic pancreatitis. Health of Ukraine. 2013; 4: 46–8.
3. Levy P., Dominguez-Munoz E.D., Imre C., Lohr M., Masionneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis. Vestnik cluba pancreatologov [Bulletin of the Club of Pancreatology]. 2015; 3 (28): 7–16. (in Russian)
4. Khristich T.M., Temerivska T.G., Gonzaruk D.O. Chronic pancreatitis: modern approaches to etiology, pathogenesis, clinics, treatment and rehabilitation. Chernivtsi National University named after Y. Fedkovich. Chernivtsi, 2018: 172 p. (in Ukrainian)
5. Grinevich V.B., Maystrenko N.A., et al. The problem of chronic pancreatitis from the position of the therapist and surgeon. Meditsinskiy akademicheskii zhurnal [Medical Academic Journal]. 2012; 12 (2): 35–53. (in Russian)
6. Struyvenberg M.R., Martin C.R., Freedman S.D. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – breaking the myths. BMC Med. 2017; 15. PMID: 28183317; PMCID: PMC5301368; doi: 10.1186/s12916-017-0783-y
7. Modern classifications and standards of treatment of common diseases of internal organs. 16th ed. revised and additional. Edited by Yu.M. Mostovoy. Vinnitsa, 2017: 722 p. (in Ukrainian)
8. Kitura O.E. Impact of treatment on the quality of life of patients with chronic pancreatitis. Vestnik problem biologii i meditsiny [Bulletin of Problems of Biology and Medicine]. 2013; 3 (1): 100–3. (in Russian)
9. Lohr J.M., Dominguez Munoz E., Rosendahl J., et al. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diag-

- noses and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Eur Gastroenterol J.* 2017; 5 (2): 153–99.
10. Stepanov Yu.M., Gravirovskaya N.G., Skirda I.Yu., Petishko O.P. Diseases of the pancreas as one of the leading problems of gastroenterology and abdominal surgery (modern epidemiology). *Gastroenterologiya [Gastroenterology]*. 2014; (3): 7–14. (in Russian)
 11. Duggan S.N., Egan S.M., O'Grady H., et al. The identification of nutritional deficiencies in a patient with a 5 year history of chronic alcohol-induced pancreatitis. *Pancreatology*. 2017; 7: 269.
 12. Pasiashvili L.M. The role of chronic pancreatitis in impaired metabolism of bone tissue and the formation of osteoporosis. *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini [Actual Problems of Modern Medicine]*. 2016; 4 (56): 167–70. (in Russian)
 13. Zimmerman Ya.S. Laboratory and instrumental diagnostics of diseases of the pancreas. *Vestnik kluba pancreatologov [Bulletin of the Club of Pancreatology]*. 2013; 1 (18): 8–14. (in Russian)