

УДК 616.3:616008.9056.5

Метаболический синдром и поражения поджелудочной железы

О.С. Шифрин, И.А. Соколова, А.Е. Леонович, М.А. Ашитко,
Т.Л. Лемина, А.В. Королёв

*Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии
им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский
университет И.М. Сеченова» Минздрава РФ*

Metabolic syndrome and pancreatic lesions

O.S. Shifrin, I.A. Sokolina, A.E. Leonovich, M.A. Ashitko, T.L. Lemina, A.V. Korolyov

*Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, State educational
government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university»,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

Цель исследования. Изучить особенности поражения поджелудочной железы у пациентов с наличием метаболического синдрома

Материал и методы. Обследованы 720 больных, обратившихся в клинику с направительным диагнозом «хронический панкреатит» (ХП). Из них у 49 диагностирован стеатоз поджелудочной железы (СПЖ) и у 290 хронический панкреатит. Составленная программа обследования вытекала из задач настоящей работы и включала тщательный расспрос и объективное обследование пациентов. Лабораторно-инструментальные исследования проводились в следующем объеме: общий и биохимический анализы крови, липидный профиль, копрологическое исследование, трансабдоминальное и (по показаниям) эндоскопическое УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография (МРТ).

Aim of investigation. To study features of pancreatic involvement in patients with metabolic syndrome

Material and methods. Overall 720 patients were investigated who have admitted to the clinic with referral diagnosis «chronic pancreatitis» (CP). Of them *steatosis of pancreas* (SP) was diagnosed in 49 and in 290 – chronic pancreatitis. Original investigation algorithm was based on tasks of the study and included careful inquiry and physical investigation of patients. Laboratory and instrumental studies included: total and biochemical blood tests, lipid profile, coprological test, transabdominal and (under specific indications) endoscopic abdominal US, *esophagogastroduodenoscopy* (EGDS), *computer tomography* (CT) of abdominal organs, *magnetic-resonance investigation* (MRI).

Results. According to diagnostic criteria of metabolic syndrome, the latter was detected in 48 patients. Abdominal CT was considered as non-invasive method of investigation allowing to reliably diagnose SP. At CT in

Шифрин Олег Самуилович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Соколова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, зав. отделением лучевой диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Леонович Анна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, врач отделения лучевой диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Ашитко Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, врач отделения лучевой диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Лемина Татьяна Львовна – врач клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Королёв Александр Владимирович – заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Контактная информация: 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1., стр. 1. Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Korolyov Alexander V. – post-graduate student of chair of internal diseases propedeutics, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university».

Contact information: alkorolew7@yandex.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya street, 1, bld. 1.

Результаты. Согласно критериям постановки диагноза метаболического синдрома, последний установлен у 48 пациентов. При этом КТ брюшной полости рассматривается как неинвазивный метод исследования, позволяющий достоверно диагностировать стеатоз железы. При проведении КТ он выявлен у 49 человек. Прямыми признаками СПЖ при КТ служат снижение денситометрических показателей (<30 единиц Хаунсфилда – ед. Н), дольчатое строение железы с выраженными жировыми прослойками. Диагноз хронического панкреатита ставился на основании общепризнанных клинических, лабораторных и лучевых критериев.

Метаболический синдром обнаруживался достоверно чаще ($p < 0,05$) у пациентов с СПЖ, чем при хроническом воспалительном панкреатите: у 29 из 49 (59,2%) и у 29 из 147 больных (19,7%) соответственно. Обсуждается вопрос о применении нового фосфолипидного препарата резалюта у больных СПЖ, ассоциированным со стеатозом печени и гиперлипидемией.

Заключение. Стеатоз поджелудочной железы может рассматриваться как диффузный процесс развития жировой ткани во всех отделах железы, протекающий преимущественно на фоне метаболического синдрома и сочетающийся с вялотекущим воспалением органа под воздействием повреждающих факторов – алкоголь, желчнокаменная болезнь. Показана эффективность нового фосфолипидного препарата резалюта у больных стеатозом поджелудочной железы, ассоциированным со стеатозом печени и гиперлипидемией.

Ключевые слова: стеатоз поджелудочной железы, метаболический синдром, фосфолипиды.

49 cases SP was revealed. Direct CT signs of SP include decrease in pancreatic density score (<30 HU), lobulated pattern of the gland with pronounced fatty layers. Diagnosis of chronic pancreatitis was made according to conventional clinical, laboratory and radiological criteria.

The metabolic syndrome was significantly more frequent ($p < 0,05$) in patients with SP, than at chronic inflammatory pancreatitis: in 29 of 49 cases (59,2%) and in 29 of 147 cases (19,7%) respectively. The issue of application of new phospholipid drug Resalut in patients with SP, associated to hepatic steatosis and lipidemia is discussed.

Conclusion. Steatosis of the pancreas can be considered as diffuse development of fatty tissue in all parts of the organ, developing mainly on the background of metabolic syndrome and combined to smoldering pancreatic inflammation under influence of pancreatotoxic factors – alcohol, gallstone disease. Efficacy of new phospholipid drug Resalut in patients with steatosis of the pancreas associated to hepatic steatosis and lipidemia is demonstrated.

Key words: steatosis of the pancreas, metabolic syndrome, phospholipids.

В настоящее время под *метаболическим синдромом* (МС) понимают кластер факторов, имеющих общую патогенетическую природу и повышающих как в отдельности, так и в совокупности риск развития не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и ряда заболеваний системы органов пищеварения (стеатоза печени, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и т. д.). Метаболический синдром и ассоциированные с ним различные нарушения привлекают все большее внимание исследователей. Связано это как с неясностью ряда этиопатогенетических факторов развития данного состояния, так и с высокой частотой распространения МС (среди лиц средней и старшей возрастной группы – от 10 до 30%).

Метаболический синдром оказался тесно ассоциирован с наличием инсулинорезистентности и сахарным диабетом 2-го типа. Однако количество факторов риска, способствующих его формированию, четко не определено. Безусловно, имеют значение генетические особенности, малоподвижный образ жизни, возраст, наличие у женщин синдрома поликистозных яичников. Одним из важнейших критериев постановки диагноза метаболического синдрома признаются абдоминальный

тип ожирения и гиперлипидемия. Но с другой стороны, гиперлипидемия занимает важное место в генезе панкреатитов [1]. Согласно этиологической классификации панкреатитов TIGAR-O, этот фактор наряду с алкоголем, курением, токсинами играет существенную роль в развитии заболевания [4, 6, 8]. Наиболее часто возникновение острого панкреатита связывают с 1-м и 5-м типами гиперлипидемии по Фредериксону, вместе с тем описаны случаи острого панкреатита при гиперлипидемии 4-го класса [4, 7, 10, 11].

Механизм развития панкреатита при гиперлипидемии не вполне ясен и связывается обычно с повреждением мелких сосудов *поджелудочной железы* (ПЖ). В то же время характер различных клинических проявлений при нарушениях обмена липидов в организме весьма многообразен. В клиническом аспекте вызывает интерес и *стеатоз поджелудочной железы* (СПЖ). Взаимосвязи между СПЖ и *хроническим воспалительным панкреатитом* (ХВП) остаются неясными. Не разработан также вопрос о возможной связи метаболического синдрома и СПЖ.

Стеатоз поджелудочной железы остается малоизученной проблемой современной медицины.

G. Klöppel и соавт. [9] отмечают, что выраженность липоматоза (стеатоза) ПЖ может коррелировать с развитием очагового фиброза органа. Причем оба эти процесса прогрессируют с возрастом больных. J. Feigelson и соавт. [6] также отмечают частое сочетание фибротических изменений и жировой дистрофии ПЖ. Авторами на протяжении девяти лет прослежена группа пациентов с кистозным фиброзом железы. Липоматоз ПЖ оценивался на основании результатов денситометрии органа при проведении МРТ. Из 23 больных «полный» липоматоз выявлен у 5 пациентов, а «неполный» — у 9. Показатели экзокринной функции ПЖ не коррелировали с подобными изменениями. «Неполный» и «полный» липоматоз рассматривались авторами как последовательные стадии атрофии органа. К.Н. Kim и соавт. [8] приводят данные наблюдения больных, у которых липоматоз сочетался с псевдокистами железы и сахарным диабетом.

Материал и методы исследования

Обследованы 720 больных, поступивших в клинику с направительным диагнозом «хронический панкреатит». В задачи проводимого исследования входили тщательный респрос и объективное обследование пациентов.

Активность воспалительного процесса оценивали по результатам клинического анализа крови, показателям активности амилазы в сыворотке крови и моче, значениям С-реактивного белка, *аланин- и аспаратаминоминотрансферазы* (АлАТ, АсАТ). Для определения возможного холестаза изучали показатели общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы.

При изучении трофологического статуса пациентов из лабораторных показателей учитывали сывороточный общий белок, альбумин, *холестерин* (ХС), *триглицериды* (ТГ), *липопротеиды низкой и очень низкой плотности* (ЛПНП, ЛПОНП), железо, трансферрин, рассчитывали абсолютное количество лимфоцитов.

Биохимическое исследование крови выполнялось на автоматическом анализаторе «Technicon» (SMA 12/60, SMA 6/60).

Всем больным проводилась ЭГДС с использованием аппарата фирмы «Olympus» (Япония) для исключения других заболеваний пищеварительной системы. При исследовании оценивалось состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, в том числе осматривался большой дуоденальный сосок.

УЗИ органов брюшной полости выполнялось при помощи аппарата «Philips-SD-360»: оценивались размеры и акустическая структура ПЖ, печени, желчного пузыря, селезенки, состояние сосудов портальной системы, мезентериальных

сосудов, тщательно изучалось состояние панкреатического и желчных протоков. Всего выполнено 389 исследований.

КТ проводилась с использованием аппарата «Hi Speed CT/i» фирмы «General Electric». Для исследования брюшной полости применялось внутривенное контрастное усиление препаратом «Омнипак». При проведении КТ не только тщательно изучались возможные структурные изменения ПЖ, но и оценивалась денситометрическая плотность органа. Показатели нормальной плотности ткани железы при этом составляли 35–50 единиц Хаунсфилда (ед. Н). При наличии фиброза плотность паренхимы повышалась, а при развитии стеатоза соответственно понижалась.

Результаты исследования и их обсуждение

В наибольшей степени адекватно отражающими клинические особенности лиц, страдающих метаболическим синдромом, в настоящее время признаны критерии диагностики, разработанные комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину США (АТР III), опубликованные в 2001 г. [2]. При этом выделены следующие клинические и лабораторные составляющие МС:

- абдоминальный тип ожирения — объем талии 102 см у мужчин, 88 см у женщин;
- ТГ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- ХС ЛПВП 1 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин; 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин;
- артериальная гипертензия (АД 130/80 мм рт. ст.);
- гликемия натощак 6,1 ммоль/л (110 мг/дл).

В соответствии с рекомендациями АТР III диагноз метаболического синдрома устанавливается при наличии трех и более из приведенных составляющих.

На основании указанных критериев нами было проведено сравнение частоты метаболического синдрома у 49 пациентов со стеатозом поджелудочной железы и у 147 больных хроническим воспалительным панкреатитом. Всего в этих группах МС обнаружен у 48 из 196 больных. Однако соотношение между частотой выявленной патологии в обеих группах было разным.

Метаболический синдром диагностировался достоверно чаще ($p < 0,05$) у больных с СПЖ, чем у пациентов с ХВП (соответственно 29 из 49 и 19 из 147 больных) — рис. 1. Среди пациентов с СПЖ метаболический синдром выявлен у 16 из 24 больных женского пола и у 15 из 25 мужского. Таким образом, частота метаболического синдрома у пациентов мужского и женского пола с СПЖ достоверно не различалась ($p > 0,05$).

Диагностическими критериями стеатоза поджелудочной железы выступают: наличие

характерных абдоминальной болей (умеренные боли в верхних отделах живота, возникающие через 30–40 мин после еды, с иррадиацией в спину или по типу полушояса; при этом исключается любая другая причина абдоминальной боли); при проведении КТ брюшной полости – снижение денситометрических показателей ткани ПЖ (ниже 30 ед. Н) и наличие характерных жировых прослоек в структуре органа.

КТ рассматривается нами как неинвазивный метод исследования, позволяющий достоверно диагностировать СПЖ. При проведении КТ стеатоз железы диагностирован у 49 пациентов. На рис. 2 приведен пример изображения, полученного при КТ брюшной полости у больного со стеатозом ПЖ.

Прямыми признаками СПЖ при КТ служат снижение денситометрических показателей (<30 ед. Н) [3], дольчатое строение железы с выраженными жировыми прослойками (плотность нормальной ткани ПЖ существенно выше и составляет 35–50 ед. Н). Таким образом, КТ, применяемая совместно с измерением плотности органа в единицах Хаунсфилда, позволяет активизировать диагностику СПЖ.

В табл. 1 представлены средние показатели поперечного размера и плотности паренхимы анатомических отделов поджелудочной железы у больных СПЖ.

Как видно из данных табл. 1, средние размеры ПЖ не отличались от нормальных. На рис. 3 приведены средние денситометрические показатели разных анатомических отделов ПЖ у пациентов с СПЖ и у здоровых лиц.

Таким образом, денситометрические показатели во всех отделах органа оказались существенно ниже нормальных ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа Пирсона относительно денситометрических показателей в головке, теле и хвосте ПЖ получены коэффициенты корреляции, близкие к +1 ($r = +0,73-0,82$; $p < 0,05$), что свидетельствует о единстве и синхронности развития стеатоза во всех отделах органа.

При КТ жировые прослойки в головке ПЖ выявлены у 10, в теле – у 8, хвостовой части – у 10 пациентов, что можно рассматривать как дополнительные критерии стеатоза органа.

Среди обследованных больных СПЖ диагностирован у 49 пациентов – у 24 женщин (49,0%) и 25 мужчин (51%). Возраст больных колебался от 25 до 73 лет. Обращало внимание существенное различие в среднем возрасте мужчин и женщин, он составлял соответственно $50,03 \pm 2,42$ и $60,84 \pm 1,25$ года ($p < 0,05$).

Более половины из наблюдавшихся нами больных СПЖ (26; 53,1%) регулярно употребляли алкоголь, причем все они связывали возникновение абдоминальных болей с его приемом. Большинство из этих пациентов (22) были

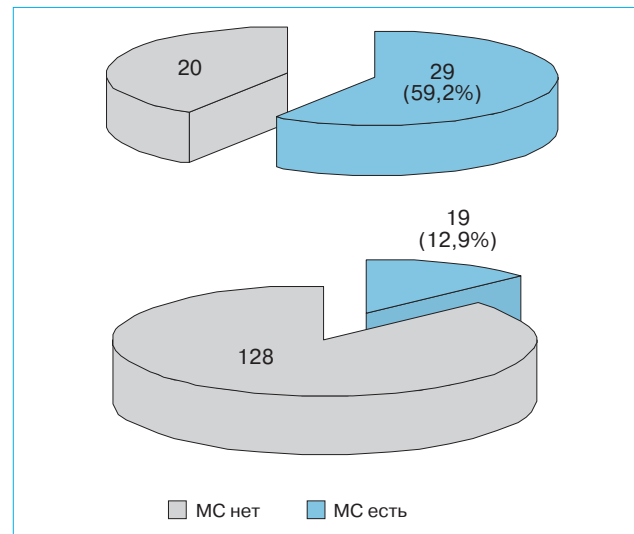


Рис. 1. Частота метаболического синдрома у больных СПЖ и ХВП



Рис. 2. Больной Д., 67 лет. Выраженная жировая перестройка паренхимы поджелудочной железы, снижение денситометрических показателей

мужчины. При тщательном расспросе больных и их родственников у 18 пациентов удалось получить, на наш взгляд, достаточно объективную информацию о количестве употребляемого ими алкоголя и продолжительности его употребления перед появлением первых клинических симптомов заболевания.

У 23 больных появлению клинических признаков характерной панкреаталгии (боли в эпигастриальной области и левом подреберье, возникающие через 30–40 мин после еды) предшествовало развитие *желчнокаменной болезни (ЖКБ)*. В данной группе преобладали женщины (19). Средняя длительность течения ЖКБ составляла $12,4 \pm 2,5$ года. У 16 больных ранее была проведена холецистэктомия (выполнена в интервале от года до 15 лет перед выявленным нами СПЖ).

Таблица 1

Средние показатели поперечного размера и плотности паренхимы анатомических отделов поджелудочной железы

Анатомический отдел ПЖ	Размеры, мм			Плотность паренхимы, ед. Н
	минимальные	максимальные	средние	
Головка	17,7	41	25,8±0,3	18,1±3,0
Тело	7,0	29	15,4±0,6	19,4±2,3
Хвост	8,5	28	14,9±0,5	19,7±2,4

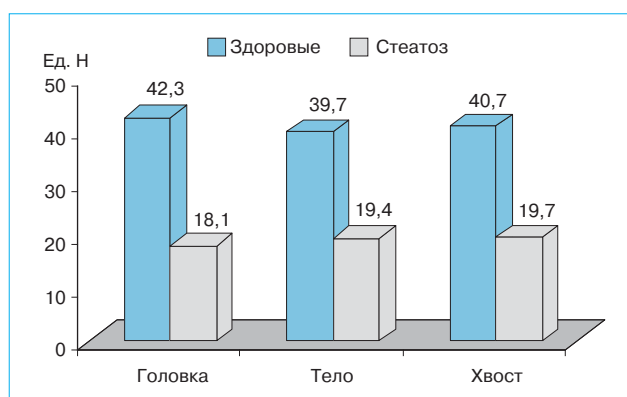


Рис. 3. Денситометрические показатели анатомических отделов поджелудочной железы у больных СПЖ и у здоровых лиц

У остальных 7 пациентов на момент обращения в клинику диагностирован холецистит, причем у 3 человек отмечались типичные эпизоды желчной колики.

Для оценки особенностей клинической картины, наблюдавшейся у пациентов с СПЖ, проводилось их сопоставление с группой больных ХВП. При объективном осмотре избыточная масса тела выявлена у 44 (89,8%) обследованных с СПЖ: индекс массы тела (ИМТ) составлял у них более 25 кг/м². Усредненный ИМТ равнялся 28,4±0,4 кг/м² и был достоверно выше, чем аналогичный показатель у пациентов с ХВП – 23,8±0,5 кг/м² (p<0,05).

Все больные СПЖ жаловались на боли. У 45 (91,8%) пациентов они локализовались в эпигастриальной области, левом и правом подреберьях, при этом 16 (32,7%) больных указывали на их иррадиацию в спину. У всех пациентов боль усиливалась после еды, а у 3 возникала в ночные часы. Интенсивная боль (2 и 3 балла) у пациентов с СПЖ отмечалась достоверно существенно реже, чем у больных ХВП.

Вызывает интерес относительно редкая потеря массы тела в ходе заболевания при СПЖ. Так, только 3 из 39 пациентов данной группы, точно помнившие динамику массы тела в течение заболевания, отмечали ее снижение. В то же время большинство больных ХВП (помнивших динамику этого показателя) отмечали снижение массы тела (67 обследованных из 101 – 66,4%). Таким

образом, потеря массы тела в ходе заболевания не характерна для пациентов с СПЖ по сравнению с больными ХВП (p<0,05). Достоверно выше при СПЖ оказалась и частота такой жалобы, как изжога (p<0,05).

После тщательного клинического обследования была проведена сравнительная оценка частоты сопутствующих заболеваний у пациентов (табл. 2).

Большой интерес вызывает достоверная связь СПЖ с высокой частотой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, стеатоза печени, гипертонической болезни (p<0,05), а также повышенная частота сахарного диабета и ишемической болезни сердца.

Лечебное воздействие при СПЖ, ассоциированном с МС, должно быть направлено не только на устранение клинических проявлений заболевания железы, но и на уменьшение системных проявлений метаболического синдрома (борьба с ожирением, гипергликемией и гиперлипидемией, нормализация показателей артериального давления). В этой связи нужно подчеркнуть важность лечения сопутствующих заболеваний органов пищеварения – гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и стеатоза печени.

С учетом гиполипидемического эффекта нового гепатопротекторного фосфолипидного препарата резальота мы с успехом применяли его у больных СПЖ (при сочетании гиперферментемии, обусловленной стеатозом печени, и гиперлипидемии). На фоне 3-месячного курса приема препарата в стандартной дозе (6 таблеток в день) у 4 из 5 пациентов со стеатозом печени, ассоциированным со стеатозом поджелудочной железы, отмечалось снижение повышенного уровня трансаминаз, триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности в среднем в 1,5–2 раза. Лишь у одного пациента уровень трансаминаз и липидные показатели не снизились, однако в данном случае возникли существенные сомнения в приверженности больного к назначенному лечению и диетическим ограничениям.

Выводы

1. Стеатоз поджелудочной железы может рассматриваться как диффузный процесс развития жировой ткани во всех отделах железы, сочета-

Таблица 2

Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с СПЖ и ХВП, абс. число (%)

Сопутствующее заболевание	Частота	
	при СПЖ (n=49)	при ХВП (n=147)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	12 (24,5)	14 (9,5)
Дивертикулез толстой кишки	2 (4,1)	5 (3,4)
Стеатоз печени	18 (36,7)	11 (7,5)
Сахарный диабет	7 (14,2)	9 (6,1)
Гипертоническая болезнь	17 (34,7)	17 (11,6)
Ишемическая болезнь сердца	12 (24,5)	15 (10,2)

ющийся с вялотекущим воспалением органа под воздействием панкреатогенных факторов (алкоголь, желчнокаменная болезнь). Развитие стеатоза поджелудочной железы чаще всего происходит на фоне метаболического синдрома.

2. Стеатоз поджелудочной железы нередко сочетается со стеатозом печени, с гастроэзофаге-

альной рефлюксной болезнью, а также с ишемической болезнью сердца. В лечении стеатоза печени, ассоциированного со стеатозом поджелудочной железы, целесообразно применение фосфолипидного препарата резалют (с учетом комплексного характера его действия).

Список литературы

1. Гастроэнтерология: Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — 700 с.
1. Gastroenterology: the national manual / ed.: V.T. Ivashkin, T.L. Lapina. — М.: Geotar-Media, 2008. — 700 p.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 449 с.
2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Obesity. — М.: Medical news agency, 2004. — 449 p.
3. Минько Б.А., Пручанский В.С., Корытова Л.И. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы. — СПб: Гиппократ, 2001. — 136 с.
3. Min'ko B.A., Pruchansky V.S., Korytova L.I. Complex radiology of pancreatic diseases. — SPb: Hippokrat, 2001. — 136 p.
4. Bourliere M, Barthelet M, Berthezene P, et al. Is tobacco a risk factor for chronic pancreatitis and alcoholic cirrhosis? Gut. 1991; 32:1392–5.
5. Clowdhury P, Bone RC, Louria DB, Rayford PL. Effect of cigarette smoke on human serum inhibitory capacity and antitripsin concentration. Rev Respir Dis. 1982; 126:177–9.
6. Feigelson J, Pecau Y, Poquet M, et al. Imaging changes in the pancreas in cystic fibrosis: a retrospective evaluation of 55 cases seen over a period of 9 years. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000 Feb; 30 (2):145–51.
7. Fortson MR, Freedman SN, Webster BD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1995; 90:2134–9.
8. Kim KH, Kim CD, Ryu HS, et al. Endoscopic retrograde pancreatographic findings of pancreatic lipomatosis. J Korean Med Sci. 1999 Oct; 14 (5): 578–81.
9. Klöppel G., Mailett B. Pathology of chronic pancreatitis // The Pancreas / Eds. Beger H.G., et al. — Oxford (London), 1998:720–3.
10. Levy P, Mathurin P, Rogueplo A, et al. A multidimensional case control study of dietary alcohol and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. Pancreas. 1995; 106:231–8.
11. Pitchumoni CS. Role of nutrition in chronic pancreatitis // Chronic Pancreatitis / Eds. Beger H, Buchler M, Ditschuneit H, Malferteiner P. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1990:15–25.