



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Римарчук Г. В., Тюрина Т. К., Васечкина Л. А.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

*Римарчук Галина Владимировна
127562, Москва, ул. Хачатуряна, д. 2, кв. 54
Тел.: 8 (499) 201 5420*

РЕЗЮМЕ

Представлен многолетний опыт наблюдения за детьми с хроническим панкреатитом. Показан клинический полиморфизм панкреатита, который тесно связан с особенностями патологического процесса в гастродуоденохоледохопанкреатической зоне. Для распознавания заболеваний поджелудочной железы, определения ее функционального состояния разработан рациональный комплекс исследований и обоснована адекватная терапия панкреатита. Доказано, что эффективное лечение больных возможно при правильно организованной реабилитации, направленной на предупреждение дегенеративных процессов в железе и сохранение ее секреторной функции.

Ключевые слова: панкреатит; дети; диагностика; лечение.

SUMMARY

The paper gives many years experience in following up children with chronic pancreatitis. It shows the clinical polymorphism of pancreatitis that is associated with the specific features of a pathological process in the gastroduodenocholeдохopancreatic area. To recognize diseases of the pancreas and to evaluate its function, the authors have developed an effective complex of studies and substantiated adequate therapy for pancreatitis. Evidence is provided that patients can be effectively treated when rehabilitation is correctly organized and aimed at preventing degenerative processes in the pancreas and to preserve its secretory function.

Keywords: children; pancreatitis; treatment.

Проблема заболеваний поджелудочной железы у детей относится к наиболее сложному разделу клинической гастроэнтерологии. В последние десятилетия уровень распространенности панкреатита имеет отчетливую тенденцию к росту как у взрослых, так и у детей. Приведенные литературные данные о частоте острого и хронического панкреатита (ХП) в структуре заболеваний органов пищеварения крайне разноречивы и составляют, по нашим данным, от 5 до 25% на 1000 детей с гастроэнтерологической патологией [1; 2].

Клинические симптомы панкреатита в различные возрастные периоды жизни имеют ряд особенностей, которые необходимо учитывать как при диагностике, так и при выборе лечебной тактики. У больных раннего возраста относительно чаще выявляются пороки развития поджелудочной

железы (ПЖ), у более старших детей — острые и ХП, обусловленные другими причинами [3 – 5].

По современным представлениям, хронический панкреатит — это воспалительный процесс в ПЖ с фазово-прогрессирующим течением, очаговыми или диффузными деструктивными и дегенеративными изменениями ацинарной ткани, протоковой системы, с развитием функциональной недостаточности различной степени выраженности с последующим снижением внешне- и внутрисекреторной функций [1; 3].

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Среди множества этиологических факторов панкреатита у детей ведущая роль принадлежит патологии двенадцатиперстной кишки (41,8%),

желчевыводящих путей (41,3%). Причинами ХП могут быть бактериально-вирусные инфекции (вирусы гепатитов В, С; энтеровирусы, вирус Коксаки группы В, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса; микоплазмоз, лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, сальмонеллез, сепсис, эпидемический паротит, краснуха, токсоплазмоз и др.), паразитозы (описторхоз, стронгилоидоз, лямблиоз, аскаридоз, криптоспориоз, эхинококкоз и др.). Диффузные болезни соединительной ткани, дыхательной и эндокринной систем (сахарный диабет, гиперлипидемии, гиперпаратиреоз, гипотиреоз, гиперкальцемия), хроническая почечная недостаточность могут сопровождаться панкреатитами. ХП нередко возникает вследствие тупой травмы живота. Известно токсическое действие ряда лекарственных препаратов, биологически активных добавок, консервантов, ксенобиотиков, никотина и алкоголя на ацинарную ткань. У детей эти неблагоприятные социально-экономические и экологические факторы приобретают все большее значение. Важное место среди причин панкреатита занимают наследственные заболевания: муковисцидоз, синдром Швахмана — Даймонда, изолированный дефицит панкреатических ферментов, наследственный панкреатит, связанный с мутацией кодирующего катион трипсиногена, а также аллергические болезни [6; 7]. По нашим данным, ХП у большинства детей развивается вторично (86%), как первичное заболевание встречается значительно реже (14%).

Основным звеном в механизмах развития большинства форм ХП является активация панкреатических ферментов в протоках и паренхиме железы, среди которых важное место принадлежит протеолитическим ферментам (трипсин, химотрипсин, эластаза и др.) и реже — липолитическим энзимам (фосфолипаза А). Острый процесс развивается при активации панкреатических ферментов и проферментов в самом органе, что приводит к аутолизу ацинозных клеток, отеку, повреждению сосудов и развитию панкреонекроза. По другой гипотезе, после воздействия патологического фактора лизосомальные гидролазы вступают во взаимодействие с проферментами ПЖ. Развитие наследственного панкреатита обусловлено генной мутацией ферментов (трипсиногена и трипсина), при этом утрачивается контроль над их активацией. Благодаря мощным ингибиторным системам патологический процесс может ограничиться интерстициальным отеком, что значительно чаще наблюдается в детском возрасте. В генезе ХП определенную роль играют и медиаторы воспаления: интерлейкины I, VI, VIII, фактор некроза опухоли (TNF), фактор агрегации тромбоцитов (PAF), при этом продукция цитокинов не зависит от причины панкреатита [8]. Активация цитокиновых реакций оказывает повреждающее действие на ациноциты ПЖ.

ХП у детей может быть исходом ранее перенесенного острого панкреатита. Переход в хронические формы у детей может быть

субклиническим — без выраженной симптоматики, приводя в дальнейшем к осложнениям (киста, изменения протоковой системы и др.).

В генезе патологического процесса в ПЖ значение имеет дефицит гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ. Нарушения их метаболизма и депонирования способствуют дистрофическим процессам в железе, нарушению оттока секрета, моторики двенадцатиперстной кишки, снижению давления в ней с расстройством сфинктерного аппарата [9–11].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Симптоматика ХП у детей вариабельна, зависит от давности заболевания, стадии развития, его формы, степени расстройства внешне- и внутрисекреторной функции железы и нарушений других органов и систем.

Среди многообразия клинических проявлений панкреатита можно выделить несколько основных симптомов, ведущим из которых является болевой. Для большинства пациентов характерны приступообразные боли в верхней половине живота: эпигастрии (77%), правом и левом подреберьях (58%). Боли могут быть ноющего характера. Как правило, они усиливаются после приема пищи и во вторую половину дня. Обычно возникновение болевого криза обусловлено нарушением диеты, физической нагрузкой и перенесенными вирусными заболеваниями. Чаше приступы продолжаются 1–3 часа, реже — 4–5 часов, а у некоторых больных держатся до нескольких суток. У половины детей регистрируется иррадиация болей в спину, в левую и правую половину грудной клетки или боли носят опоясывающий характер. Иногда боль ослабевает в положении сидя, при наклоне туловища вперед, в коленно-локтевом положении.

Другая группа симптомов — это диспепсические расстройства. Наиболее типичны снижение аппетита, периодически возникающая рвота на высоте болевого приступа, тошнота, отрыжка, изжога. Дисфункция кишечника проявляется в виде запоров (38%) или разжижения стула (24%). У трети детей отмечается снижение массы тела до 1–1,5 кг, реже — от 5 до 9 кг. Третья группа симптомов — разнообразные астеновегетативные проявления.

Тяжелое течение панкреатита у части больных сопровождается выраженными признаками интоксикации. Для детей характерна разлитая болезненность в эпигастрии, правом и левом подреберьях, проекции двенадцатиперстной кишки. Обнаруживаются симптомы Мейо — Робсона, Кача, «поворота» и др., выявляются пузырьные симптомы, регистрируется умеренное увеличение печени.

При тяжелой форме панкреатита преобладают длительные, выраженные болевые кризы



с локализацией по всей верхней половине живота и разнообразными диспепсическими расстройствами. Частота и тяжесть обострений нарастает с возрастом ребенка. Особенно это характерно для панкреатита, развившегося на фоне органических изменений в двенадцатиперстной кишке (дуоденостаз, дивертикулы, стенозирующий папиллит, артериомезентериальная компрессия и др.) и в желчевыводящих путях (желчнокаменная болезнь, аномалии желчного пузыря и протоковой системы). Возможны такие осложнения, как ложные кисты, левосторонний плеврит, панкреолитиаз, сахарный диабет и др. При среднетяжелой форме болезни клиника менее выражена, течение относительно благоприятное. Боли обычно локализуются в эпигастрии, левом подреберье, быстро купируются. Диспепсические расстройства умеренные. При легкой форме боли носят ноющий или приступообразный характер. Как правило, определяется локальная болезненность преимущественно в проекции ПЖ, без иррадиации. Прогноз этого варианта панкреатита благоприятный.

ДИАГНОСТИКА

В оценке функционального состояния ПЖ большое значение придается определению ферментного спектра крови и мочи, наличию «феномена уклонения ферментов». Наиболее распространено изучение активности амилазы, трипсина, его ингибитора, эластазы, липазы в сыворотке крови, а также амилазы, липазы в моче, повышение содержания которых считают основными лабораторными маркерами панкреатита [12; 13]. Амилаза относится к группе индикаторных ферментов, показатель активности которой в наименьшей степени зависит от экстрапанкреатических факторов. Уровень амилазы в крови у здоровых детей и соотношение амилазы крови и мочи — величина постоянная. При обострении панкреатита содержание амилазы в крови и моче может увеличиваться в 5–10 и более раз. Однако повышение уровня амилазы может быть связано с другими заболеваниями (патология печени и почек, спаечный процесс). В период выраженного обострения панкреатита нередко регистрируется повышенный уровень эластазы крови, активность которой повышается раньше, чем уровень других протеолитических ферментов [14].

Обычно частота обнаружения гиперферментемии зависит от фазы и сроков болезни. Нормальные показатели уровня ферментов в крови и моче у больных детей не исключают наличия хронического процесса в железе. В такой ситуации проводят «провокационные» тесты, исследуют уровень сывороточных ферментов в базальных условиях и после стимуляции железы. Гиперферментемия после введения стимуляторов свидетельствует о наличии патологического процесса в ацинозной ткани или нарушении оттока панкреатического секрета.

Наиболее часто исследование проводят с холецистокинином, прозерином и глюкозой.

Для оценки секреции ПЖ показано определение трипсина, его ингибитора в крови и соотношения ингибитор/трипсин. Как правило, хронизация процесса сопровождается снижением уровня трипсина. Информативно определение сывороточной панкреатической липазы, ее концентрация изменяется одновременно с уровнем амилазы и сохраняется дольше, чем активность других ферментов [15]. Стабильный и высокий уровень липазы в крови позволяет верифицировать жировой панкреонекроз.

Как известно, исследование панкреатического секрета со стимуляцией относится к инвазивным методам и в последние годы не используется в практике. Учитывая высокую диагностическую ценность этих методик, в ряде ведущих гастроэнтерологических клиник начали вновь проводить секретинный и холецистокининовый тесты для уточнения степени нарушения секреции, что важно для назначения патогенетической терапии.

Для оценки инкреторной функции железы наиболее информативно определение гормонов — инсулина, С-пептида, глюкагона, соматостатина. Сохраняет диагностическую значимость глюкозотолерантный тест.

К непрямым методам оценки внешней секреции ПЖ относятся клиническая копрограмма и определение уровня стеатореи кала. Признаками панкреатической недостаточности являются повышение содержания нейтрального жира (стеаторея), непереваренных мышечных волокон (креаторея). Более точные результаты дает исследование фекального жира методом Ван де Камера, позволяющее суммарно оценивать общее количество жира в кале, включая жир пищевого происхождения. Увеличение в кале липидов, в основном за счет общих жирных кислот, указывает на преимущественное нарушение процесса пищеварения при экзокринной недостаточности.

«Золотым стандартом» в диагностике панкреатической недостаточности считается определение фекальной эластазы. Важно, что этот фермент не разрушается при пассаже через кишечник и не изменяется на фоне проведения ферментной терапии [16]. Этот метод является наиболее информативным и высокоспецифичным (93%), позволяет оценить степень недостаточности железы. Уровень эластазы в норме составляет 200–550 мкг/г кала: при легкой экзокринной недостаточности ее содержание снижается до 100–200 мкг/г, при тяжелой степени — менее 100 мкг/г.

Большое значение в диагностике хронического панкреатита у детей имеют инструментальные методы исследования. Ведущим методом оценки морфоструктурных изменений ПЖ в настоящее время считается УЗИ, которое на первых этапах диагностики позволяет быстро получить ценную информацию, а также осуществить мониторинг

за большим. При этом оцениваются размеры органа и его контуров, эхогенность паренхимы, состояние панкреатического протока, наличие объемных образований. В период обострения эхогенность железы снижается, увеличиваются ее размеры. Длительное течение панкреатита сопровождается изменениями контуров железы, а паренхима становится более плотной. Нередко визуализируются панкреатический проток (более 2 мм), различные кистозные образования, микрокальцинаты. При прогрессировании процесса железа уменьшается в объеме, эхогенность ее нарастает.

Нами разработан метод УЗИ количественной оценки постпрандиальной реакции ПЖ у детей с использованием физиологического завтрака. Проводится стандартное УЗИ натощак, затем УЗИ повторяется через 1–1,5 часа после еды. Рассчитывается соотношение размеров ПЖ, полученной после нагрузки и натощак. Если прирост суммы линейных размеров ПЖ до и после завтрака превышает 16%, то регистрируется нормальная постпрандиальная реакция. При увеличении размеров на 6–15% диагностируется реактивный панкреатит. Для ХП характерен незначительный прирост размеров железы — менее 5%. Этот метод позволяет осуществлять мониторинг за морфофункциональным состоянием железы у больного (патент № 2163464 «Способ диагностики панкреатита», 2001 год).

В протокол исследования больного ребенка с подозрением на ХП должно включаться УЗИ пищевода, желудка, печени и желчевыводящих путей, что позволит составить более полное представление о характере патологического процесса. Динамика ультразвуковой семиотики воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта дает возможность корректировать реабилитационные мероприятия в условиях диспансерного наблюдения [17].

Следует отметить, что рентгеноконтрастное исследование верхних отделов ЖКТ является важным этапом изучения анатомо-топографических взаимоотношений органов гастродуоденохолодopanкреатической зоны. Рентгенодиагностика панкреатита у детей сводится к выявлению прямых и косвенных признаков. К прямым симптомам относят обнаружение кальцификатов по ходу панкреатических протоков, обызвествление паренхимы, увеличение размеров и болезненность головки ПЖ. Косвенными рентгенологическими симптомами ХП являются увеличение разворота петли двенадцатиперстной кишки, смещение, деформация желудка, дискинезия двенадцатиперстной кишки, преимущественно гипомоторного типа, аномалии ее развития, рефлюксы, вдавление на медиальной стенке нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, сглаженность складок по внутреннему контуру скобы, типичный симптом Фростберга, симптом «кулис», недостаточность сфинктера Одди, папиллит, дуоденит, дивертикулы, артериомезентериальная компрессия (АМК).

В диагностически сложных случаях выполняется ЭРХПГ. У детей с ХП выявляются различные аномалии развития протоков железы, неровности их контуров в виде стенозов и расширений, обнаружения кальцификатов внутри протоков, обызвествление паренхимы. Может наблюдаться ускоренное опорожнение протоков или при их резкой деформации эвакуация контраста, как правило, задержана. Значительно расширились возможности диагностики поражений ПЖ с использованием КТ, МТР, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, эндоскопического УЗИ, особенно при тяжелом рецидивирующем ХП, раздвоенной поджелудочной железе, стенозирующем папиллите [18].

При формировании диагноза панкреатита следует определить тяжесть течения болезни, критериями которой являются возраст, состояние трофологического статуса, клинические симптомы, данные инструментальных методов исследования органов ЖКТ, лабораторных показателей и наличие осложнений.

ТЕРАПИЯ

ХП у детей требует индивидуального терапевтического подхода. Выбор лечебной программы должен учитывать особенности клинико-морфологического варианта панкреатита. Создание физиологического покоя ПЖ обеспечивается назначением определенного режима, лечебного питания и медикаментозных средств.

Лечебное питание при ХП играет важную роль на всех этапах наблюдения за больными и основано на следующих принципах: подавление гиперферментемии, уменьшение стаза в протоках железы и двенадцатиперстной кишке, механическое, термическое и химическое щажение гастродуоденальной слизистой оболочки, уменьшение рефлекторной возбудимости желчного пузыря. Такой подход во многом определяет качество и эффективность всего лечебного процесса.

В последние годы активно используется нутритивная поддержка больных с панкреатитом и кардинально пересмотрено отношение к продолжительности «голодной» диеты, парентеральному и энтеральному питанию. Нутритивная поддержка обеспечивает полноценное питание за счет частичного или полного парентерального либо энтерального питания. Это лечебное питание рассматривается как фармакотерапия различных метаболических нарушений и является основным путем качественного обеспечения энергопластических потребностей организма больного [19; 20]. При тяжелом течении панкреатита назначается полное парентеральное питание. Эффективность его оценивается по стабилизации массы тела больного, повышению уровня сывороточного альбумина, гемоглобина,



восстановлению моторики ЖКТ. При стихании болевого синдрома и уменьшении диспепсических расстройств переходят на энтеральное питание.

К продуктам лечебного питания относятся стандартные смеси для энтерального питания (полимерные) на основе цельного молочного белка (как правило, безлактозные) или изолята соевого протеина. Жировой компонент смесей представлен в основном полиненасыщенными жирными кислотами. Эти продукты применяют у больных с относительно сохраненной функцией пищеварения. Элементные смеси состоят из аминокислот или мелких пептидов, полученных в результате химического гидролиза цельного белка (молочного, соевого), их используют для создания функционального покоя ферментных систем (желудка, поджелудочной железы, кишечника). Полуэлементные смеси содержат гидролизаты белка [20].

По мере улучшения состояния больного, восстановления функции ЖКТ назначается диетическое питание — стол № 5 панкреатический (диета 5П). Это щадящий вариант: малокалорийный, содержит физиологическую норму белка ($1/3$ белка животного происхождения) с ограничением жира и углеводов. Диета соблюдается от 6 до 12 месяцев и более длительное время.

Важнейшее значение в остром периоде панкреатита придается ликвидации ведущего болевого синдрома. Применяют холино- и спазмолитики, анальгетики, H_2 -блокаторы гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы, антациды, ферментные и антиферментные препараты, что позволяет снизить внутрипротоковое давление, устранить спазм сфинктера Одди, обеспечить пассаж панкреатического сока и желчи в двенадцатиперстную кишку [21]. Для коррекции моторных нарушений желудка, двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей используют прокинетики (домперидон, цизаприд). С анальгезирующей целью назначаются спазмолитики (но-шпа) в сочетании с анальгетиками. Для торможения желудочной и панкреатической секреции успешно используются антихолинергические средства (атропин, платифиллин, метацин).

В терапии панкреатита у детей широко используются регуляторные пептиды — аналоги эндогенного соматостатина: сандостатин и октреотид — это гуморальные ингибиторы экзокринной и эндокринной секреции ПЖ и кишечника. Курс терапии октреотидом не превышает 14 дней, разовая доза для детей дошкольного возраста составляет 25–50 мкг, для школьников — 75–100 мкг 2–3 раза в сутки, препарат вводится внутривенно или подкожно.

По показаниям проводится инфузионная терапия, направленная на устранение метаболических нарушений на фоне эндогенной интоксикации (реополиглюкин, 5%-ный раствор глюкозы, 10%-ный раствор альбумина, свежесамороженная плазма, аминокислоты, жировые эмульсии 10–20% и др.).

Заместительная ферментная терапия ХП направлена на устранение нарушений белкового, жирового и углеводного обменов. В педиатрической практике предпочтение отдают ферментным препаратам, устойчивым к действию соляной кислоты за счет кислотоустойчивой оболочки. Активность липазы в препарате должна быть не менее 25000 ЕД, оптимум ее действия находится в диапазоне при pH 5–7. Наиболее эффективны для терапии панкреатита у детей микрогранулированные ферменты (панцитрат и др.). Критерии адекватной дозы пищеварительных ферментов: увеличение массы тела ребенка, уменьшение метеоризма, нормализация стула и показателей копрограммы. Необходимость длительного курса терапии решается врачом строго индивидуально.

Для достижения максимального терапевтического лечения показано назначение антацидных препаратов, подавляющих действие соляной кислоты желудочного сока. Целесообразно использовать невсасывающиеся антациды, содержащие соединения магния (альмагель, маалокс, фосфалюгель). Антибактериальная терапия показана для предупреждения вторичного инфицирования, при угрозе формирования кист и свищей, перитонита и развития других осложнений (амоксциллин/клавулановая кислота, цефатоксим и др.).

Состояние больных с ХП необходимо длительно мониторировать, продолжительность наблюдения зависит от формы панкреатита, течения и степени панкреатической недостаточности. Важный фактор комплексной терапии ХП — санаторно-курортное лечение, в том числе на бальнеологических курортах. У большинства больных детей современный лечебный комплекс мероприятий позволяет добиться стабилизации процесса и компенсации нарушений функции ЖКТ. У части больных при тяжелом течении болезни на фоне аномалий двенадцатиперстной кишки, желчных путей, наследственном характере патологии прогноз менее благоприятен. Добиться успешных результатов лечения возможно при правильно организованной реабилитации больных, что предупреждает прогрессирование хронического панкреатита, улучшает качество жизни и медико-социальную адаптацию ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская гастроэнтерология/под ред. Баранова А. А., Климанской Е. В., Римарчук Г. В. — М., 2002. — 592 с.
2. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Болезни поджелудочной железы. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — 736 с.
3. Берман Р. Э. Педиатрия по Нельсону: в 5 т.: пер. с англ. Ричард Э. Берман, Роберт М. Клигман, Хол Б. Джонсон/Под ред. А. А. Баранова. — Т. 4. — М.: Рид Элсивер, 2009. — 1112 с.
4. Цуман В. Г., Римарчук Г. В., Щербина В. И. и др. Острый панкреатит у детей. Методические рекомендации. — М., 2003. — 41 с.
5. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. — М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1. — 1024 с.
6. Ивашкин В. Т., Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. — М.: М-Вести, 2001. — 430 с.
7. Buchler M. W., Friess H., Uhl W. et al. Chronic pancreatitis: novel concepts in biology and therapy. — Blackwell, 2002. — P. 614.
8. Буевров А. О. Медиаторы воспаления и поражения поджелудочной железы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 4. — С. 15–18.
9. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Трудный пациент. — 2003. — № 1. — С. 26–30.
10. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение/под ред. Калинина А. В., Хазанова А. И. — М.: Миклош, 2007. — 602 с.
11. Janhisch P. G. Progression acute to chronic pancreatitis: a physicians view // Syrg. Clin. North Am. — 1999. — Vol. 79, № 34. — P. 815–827.
12. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Малова Н. Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: проблемы и решения (руководство для врачей). — М. — 2004. — 76 с.
13. Bozkurt T., Maroske D., Adler G. Exocrine pancreatic function after recovery from necrotizing pancreatitis // Hepatogastroenterology. — 1995. — Vol. 42, № 1, 55–58.
14. Stein J., Jung M. et al. Immunoreactive elastase 1: clinical evaluation of a new noninvasive test of pancreatic function // Clin. Chem. — 1996. — Vol. 42, № 2. — P. 222–226.
15. Manes G., Rabitti P. G., Laccetti M. et al. Early prediction of aetiology and severity of acute pancreatitis by serum amylase and lipase assays // Minerva Gastroenterol Dietol. — 1995. — Vol. 41, № 3. — P. 211–215.
16. Katschinsky M. et al. Duodenal secretion and fecal excretion of pancreatic elastase 1 in healthy humans patient with chronic pancreatitis // Pancreas. — 1997. — Vol. 15, № 2. — P. 191–200.
17. Римарчук Г. В., Смотрина Е. В., Тюрина Т. К. и др. Ультразвуковая семиотика воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей: Учебное пособие. — М., 2006. — 20 с.
18. Корниенко Е. А., Заичкина А. А., Фадына С. А. Трудности диагностики хронического панкреатита у детей // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 6. — С. 2–7.
19. Попова Т. С., Шестопалов А. Е., Тамазаивили Т. Ш. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести, 2002. — 320 с.
20. Питание здорового и больного ребенка/под ред. В. А. Тутельяна В. А., И. Я. Коня, Б. С. Каганова. — М.: Династия, 2007. — 324 с.
21. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Рук. для практикующих врачей/под ред. Баранова А. А., Володина Н. Н., Самсыгиной Г. А. — М.: Литтера, 2007. — Кн. 2. — С. 49–64.

