

Н.В. РЫЛОВА

Казанский государственный медицинский университет

УДК 616.31-07:612.34-053.2

Диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей

Рылова Наталья Викторовна

доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии
с курсами последипломного образования и профессиональной переподготовки
420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140, тел.: (843) 269-67-69, e-mail: rilovanv@mail.ru

В статье представлены обобщенные данные отечественной и зарубежной литературы, посвященные вопросам диагностики патологии поджелудочной железы у детей.

Ключевые слова: поджелудочная железа, дети, эластаза 1.

N.V. RYLOVA

Kazan State Medical University

Diagnostics of diseases of a pancreas at children

Generalized backgrounds of domestic and foreign literature, devoted to questions of diagnostics of pathology of pancreas at children are submitted in article.

Keywords: pancreas, children, elastaza 1.

«Поджелудочная железа – это орган, который свидетельствует нам об очень многом, но на непонятном языке».

F. Dietze

За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом (ХП) [1]. Регистрируется также рост заболеваемости карциномой ПЖ, которая развивается на фоне ХП. Как известно, сахарный диабет становится буквально болезнью века. При этом накапливается все больше фактов о связи ХП с сахарным диабетом.

Данные о распространенности панкреатитов в детском возрасте крайне разноречивы. Объяснить это можно тем, что начальные, легко протекающие формы острого панкреатита клинически трудно диагностируются и у детей своевременно не распознаются [2]. Так, распространенность острого пан-

креатита в детском возрасте колеблется от 0,4 до 1% всех хирургических заболеваний. Приведенные в литературе сведения о частоте острого и хронического панкреатита у детей в структуре заболеваний органов пищеварения составляют 5-25% от числа больных с гастроэнтерологическими заболеваниями [3]. Это объясняется отсутствием унифицированной классификации заболеваний поджелудочной железы в детском возрасте и единого методического подхода к выявлению хронического панкреатита.

Российские детские гастроэнтерологи выделяют «диспанкреатизм», понимая под этим термином наличие обратимых

нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы компенсированного характера при отсутствии явных признаков морфологических изменений по данным инструментальных методов исследования. Широко обсуждается диагноз «реактивный панкреатит», который следует считать не самостоятельным заболеванием, а преходящим симптомокомплексом, проявляющимся на фоне болезней органов, функционально связанных с поджелудочной железой, или при другой патологии [3]. По мнению ряда авторов, морфологическим субстратом реактивного панкреатита является интерстициальный отек, обусловленный нарушением оттока лимфы и развитием ферментативной недостаточности железы, имеющей обычно обратимый характер. Своевременное назначение терапии предупреждает дальнейшую хронизацию процесса в поджелудочной железе.

Хронический панкреатит — воспалительно-дегенеративное заболевание поджелудочной железы, протекающее более 6 месяцев и характеризующееся развитием фиброза паренхимы и функциональной недостаточностью. У детей хронический панкреатит — в основном вторичное заболевание и только в 14% является первичным [3].

Рабочая классификация хронического панкреатита у детей [4]:

Происхождение: первичный и вторичный;

Клинический вариант: рецидивирующий, болевой, латентный;

Тяжесть заболевания: легкая, среднетяжелая, тяжелая;

Период заболевания: обострение, стихание обострения, ремиссия;

Функциональное состояние поджелудочной железы:

а) внешнесекреторная функция: гипосекреторный, гиперсекреторный, обтурационный, нормальный тип панкреатической секреции;

б) внутрисекреторная функция: гиперфункция, гипофункция инсулярного аппарата;

Морфологический вариант: отечный, паренхиматозный, кистозный;

Осложнения: левосторонний плеврит, ложная киста, панкреолитиаз и т. д.

В настоящее время в классификации патологии ПЖ существует иная точка зрения [5]. В МКБ-10 нет диагнозов «диспанкреатизм» или «реактивный панкреатит», а существуют «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» (K82.8), которые подразделяются на 2 подтипа: дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди. Последние в свою очередь делятся на 4 варианта, три из которых соответствуют билиарной дисфункции, а четвертый — панкреатической. Для панкреатического варианта дисфункции сфинктера Одди характерны «панкреатические» абдоминальные боли, иногда возможно незначительное повышение уровня амилазы в крови. При этом нехарактерны структурные изменения паренхимы железы и снижение ее функции. Таким образом, при отсутствии признаков панкреатита и наличии характерных жалоб диагноз «дисфункция сфинктера Одди, панкреатический вариант» может быть использован в детской практике как наиболее приемлемый.

Термин «реактивный панкреатит» нередко используют вместо рекомендуемых МКБ-10 рецидивирующего (K86) и хронического панкреатита (K87), имея в виду его вторичный характер на фоне уже имеющейся патологии органов пищеварения (обычно гастродуоденальной). Однако термин «реактивный

панкреатит» не отражает ни истинный механизм развития патологии, ни степень повреждения, ни функциональное состояние железы.

Панкреатит относится к категории полиэтиологических болезней и является ведущей формой приобретенной патологии поджелудочной железы. Среди множества факторов развития патологии ПЖ у детей основную роль играет патология двенадцатиперстной кишки (41,8%), желчевыводящих путей (41,3%), аномалии развития железы, различные травмы брюшной полости [2]. Другими причинами хронического панкреатита могут быть бактериально-вирусные инфекции (эпидемический паротит, вирусы гепатита, энтеровирусная, цитомегаловирусная, герпетическая, микоплазменная инфекции, сальмонеллез, инфекционный мононуклеоз и др.), гельминтозы (описторхоз, аскаридоз), болезни соединительной ткани, патология эндокринной системы (гиперлипидемии, чаще I и V типа, гиперпаратиреоз, гипотиреоз и гиперкальциемия), хроническая почечная недостаточность [6]. Холелитиаз в числе причин панкреатита занимает одно из ведущих мест [1].

Частота поражения поджелудочной железы алкогольной этиологии у взрослого населения колеблется, по данным различных авторов, от 38 до 95%. Данных о частоте острого алкогольного панкреатита в детском возрасте в литературе нет, хотя, по мнению Л.Н. Цветковой (2003), в настоящее время нельзя полностью исключать этот фактор и у детей. В последние годы значимым этиологическим фактором является также употребление энергетических напитков. Травматические повреждения поджелудочной железы, по данным отечественных и зарубежных авторов [1], встречаются от 2 до 25%. Другие причины острого панкреатита составляют от 2 до 27%. Идиопатический панкреатит, по данным литературы, встречается от 24 до 45%.

В механизмах формирования панкреатита также имеют значение аллергические заболевания, пищевая сенсibilизация, употребление продуктов питания, содержащих ксенобиотики и различные добавки, неблагоприятно действующие на поджелудочную железу. Ведущим механизмом развития большинства форм панкреатита является активация панкреатических ферментов в протоках и паренхиме железы. Процесс аутолиза приводит к отеку, некрозу, а в дальнейшем при рецидивировании процесса — к склерозированию и фиброзу железы с развитием секреторной недостаточности. Благодаря мощным ингибиторным системам патологический процесс в железе может ограничиться ее отеком без развития некроза, что значительно чаще наблюдается в детском возрасте.

Считается, что хронический панкреатит у детей является исходом ранее перенесенного острого панкреатита. По данным Г.В. Римарчук (2002), хронический панкреатит у детей в большинстве случаев развивается вторично (86%). Как правило, переход в хроническую форму может быть субклиническим и без выраженной симптоматики и приводит в дальнейшем к осложнениям [3].

Несмотря на многообразие клинических проявлений панкреатита, можно выделить несколько основных синдромов. У большинства больных боли носят приступообразный характер и локализируются в верхней половине живота: эпигастрии (77%), правом и левом подреберье (58%). У части детей они могут быть постоянными и ноющими. Как правило, боли усиливаются после приема пищи и во второй половине дня. Обычно возникновение болевого приступа обусловлено нарушением диеты (грубая, жирная, жареная, сладкая, холодная пища), значительной физической нагрузкой и перенесенным вирусным заболеванием. Болевые приступы чаще продолжаются

от 1 до 2-3 часов, реже — до 4-5 часов, а у ряда больных держатся до нескольких суток [1].

При значительной экзокринной недостаточности поджелудочной железы выражены проявления хронического расстройства питания. Признаки вегетативного дисбаланса с преобладанием парасимпатикотонии. У больных ХП могут отмечаться субфебрилитет, тахикардия, артериальная гипотензия. При высокой степени активности процесса удается выслушать хрипы в базальных отделах легких, иногда наблюдается левосторонний плевральный выпот [1].

При пальпации живота характерна болезненность в холедохопанкреатической зоне (треугольник Шоффара) и левом подреберье. Часто положителен симптом Кача, симптом Мейо-Робсона. Однако А.Л. Костюченко (2000), J.A. Dodge (1998) считают, что большинство из этих симптомов потеряли свое диагностическое значение ввиду недостаточной информативности. Симптомы поражения ПЖ отражают клинический полиморфизм этих заболеваний, что связано с сочетанным характером патологического процесса в гастродуоденохоледохопанкреатической зоне. Они не всегда могут быть убедительными для окончательной постановки диагноза, позволяя лишь заподозрить его по комплексу характерных признаков.

Ранняя диагностика болезней поджелудочной железы невозможна без применения комплекса лабораторно-инструментальных методик исследования. В то же время несмотря на столь бурное развитие различных методов диагностики, до настоящего времени остается значительным число диагностических ошибок. Возможна как гипер-, так и гиподиагностика. Причинами являются особенности анатомического расположения органа, разнообразие клинических проявлений, ненадежность, сложность, дороговизна, низкие специфичность и чувствительность многих лабораторных тестов.

В оценке функционального состояния поджелудочной железы большое значение придается определению ферментного спектра крови и мочи. Эта группа диагностических тестов обычно используется для выявления феномена «уклонения» ферментов в кровь. Наиболее распространено изучение активности амилазы, трипсина, его ингибитора, липазы в сыворотке крови, а также амилазы, липазы в моче, повышение содержания которых признается одним из важных лабораторных признаков обострения панкреатита. Для повышения специфичности исследования активности амилазы крови рекомендуют определять не суммарное содержание ферментов, а панкреатическую изоамилазу. Уровень сывороточной α -амилазы, по мнению ряда клиницистов [8], с тяжестью панкреатита не коррелирует, а при панкреонекрозе вообще может не отмечаться повышения активности фермента.

По данным Г.В. Римарчук (2008), нормальные показатели уровня ферментов в крови и моче у больных не исключают наличие хронического процесса в железе. В такой ситуации ценными в диагностическом отношении являются «провокационные» тесты, при которых исследуют уровень сывороточных ферментов натощак и после стимуляции поджелудочной железы. Гиперферментемия (феномен «уклонения» ферментов) после введения раздражителей свидетельствует о наличии патологического процесса в ацинарной ткани или препятствия для оттока панкреатического сока. У здоровых детей на фоне стимуляции панкреозимином наблюдается повышение содержания амилазы в крови в 1,2-1,5 раза: базальная концентрация амилазы составляет $21,1 \pm 1,8$ г/ч.л, через час после нагрузки панкреозимином — $27,2 \pm 3,5$ г/ч.л, а через 2 часа приходит к исходному уровню. Следует помнить, что тест на «уклонение» ферментов не рекомендуется проводить при

высокой исходной концентрации амилазы в крови и моче во избежание ухудшения состояния больного.

Повышение уровня сывороточной амилазы может быть кратковременным, поэтому определение активности амилазы крови и мочи многие клиницисты рекомендуют сочетать с определением активности липазы сыворотки крови, являющейся более специфичным критерием. В.Т. Ивашкин с соавторами (2002) считает, что определение липазы сыворотки крови не имеет каких-либо преимуществ перед исследованием иммунореактивного трипсина или панкреатической изоамилазы. Большое значение в последнее время придается определению концентрации в крови и моче фосфолипазы A2 [8].

Поджелудочная железа является единственным источником образования трипсина, и поэтому его определение может дать более ценные сведения о состоянии панкреатической секреции, чем исследование других ферментов. По мнению М. Kitagawa et al. (1997), этот фермент является лишь одним из факторов, определяющих протеолитическую активность крови, и выделение его представляет весьма трудную задачу. Эти клиницисты полагают, что наряду с исследованием трипсина необходимо изучать и содержание в крови его ингибитора, а также отношение ингибитор/трипсин в сыворотке крови.

Положительную оценку отечественных и зарубежных авторов получил тест «амилазных кривых» с двойной нагрузкой глюкозой, предложенный и модифицированный Г.В. Римарчук (1998) как высокочувствительный и специфический функциональный показатель, позволяющий изучать одновременно две функции поджелудочной железы: эндокринную и экзокринную (в сывороточных пробах параллельно исследованию активности амилазы определяют концентрацию сахара крови) [10].

Большое значение в изучении состояния поджелудочной железы придается функциональным методам исследования. Предложено множество методик, изучающих показатели секреторной деятельности железы, большинство из которых инвазивные. Однако в современных условиях их использование ограничено определенной технической сложностью и высокой стоимостью. К прямым методам исследования панкреатической секреции относится изучение уровня панкреатических ферментов и бикарбонатов в базальных условиях и после введения различных стимуляторов, оценивающих резервные возможности железы. Наиболее полное представление о ферментативной функции железы и ее секреции дает исследование с интестинальными гормонами: секретин (1 ед./кг) и панкреозимином (1 ед./кг). Указанные тесты являются золотым стандартом в диагностике патологии и считаются обязательными при верификации диагноза хронического панкреатита. При этом удается получить чистый панкреатический сок без примесей желчи, желудочного секрета, высокой щелочности ($\text{pH} > 8,0$). Секретин является сильным стимулятором жидкой части секрета и бикарбонатов, в ответ на введение которого можно получить более полную оценку резервных возможностей поджелудочной железы.

В отличие от секретина одним из основных эффектов панкреозимина является усиление секреции панкреатических ферментов прямым влиянием на ацинарные клетки железы. На объем секрета и уровень бикарбонатов панкреозимин стимулирует, оказывая не оказывает. Комбинированная секретин-панкреозиминовая проба при одном зондировании дает достоверную информацию о ферменто-, секреторно- и бикарбонатовыделении и сокращает время исследования. По данным Г.В. Римарчук (2008), выделяют три патологических типа панкреатической секреции на раздражители: гипер-, гипосекреторный и обтурационный. Выделенные патологические



типы секреции отражают различную степень функциональных изменений в поджелудочной железе, что дает основание для дифференцированного подхода к назначению лечебных мероприятий.

Согласно сложившимся представлениям о состоянии внешней секреции железы, косвенно можно судить по степени перевариваемости различных ингредиентов пищи, прежде всего жиров и белков [11]. Простейшим методом оценки их перевариваемости служит качественное копрологическое исследование, проводимое в условиях тщательного соблюдения больным стандартной диеты с высоким содержанием жира и мясных продуктов. Количественную оценку стеато- и креатореи можно проводить по Ван Де Крамеру, но при этом необходимо учитывать, что стеаторея может быть обусловлена как недостатком панкреатической липазы, так и нарушением всасывания жира в кишечнике.

В последние годы все возрастающий интерес вызывают исследования, посвященные изучению эластаз [11]. Данные литературы свидетельствуют о высокой диагностической информативности изучения в крови эластазы 1, активность которой повышается раньше, чем уровень других панкреатических ферментов [13, 14, 15]. Высокая концентрация характерна и для лейкоцитарной эластазы, которая в плазме крови связана с местным усилением дегрануляционной активности полиморфноядерных нейтрофилов. Было также обнаружено, что у взрослых пациентов с острым панкреатитом высокие уровни лейкоцитарной эластазы свидетельствуют о формировании осложнений патологического процесса.

Определение фекальной эластазы 1 является высокочувствительным методом диагностики тяжелой и умеренной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, причем ее чувствительность достоверно выше, чем определение активности фекального химотрипсина [2]. Этот метод имеет качественные преимущества перед другими, используемыми на сегодняшний день способами выявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы (липограмма кала, копрограмма, определение химотрипсина в кале), в связи с его специфичностью, неинвазивностью, отсутствием влияния заместительной терапии ферментными препаратами на результаты эластазного теста.

Однако литературные данные по применению этой методики противоречивы. Ряд авторов утверждает, что определение фекальной эластазы 1 превосходит по чувствительности другие методы диагностики хронического панкреатита [11]. Однако полученные при эластазном тесте данные недостоверны в случае легкого течения заболевания. J. Walkowiak и другие (2003) провели сравнительное исследование с целью определения диагностической значимости фекальной липазы и фекальной эластазы 1 в кале. Исследователи пришли к выводу, что чувствительность и специфичность в оценке экзокринной недостаточности поджелудочной железы фекальной эластазы выше, чем фекальной липазы (87,3% и 77,8%).

A. Leodolter и другие (2000) со сравнительной целью проводили модифицированный тест (секретин-церулеиновый) у 40 пациентов с хроническим панкреатитом с умеренной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Всем больным проводилась компьютерная томография, ретроградная холангиопанкреатография. Результаты исследования показали, что вышеуказанный тест обладает большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с фекальным эластазным тестом в отношении пациентов с умеренной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. В работе В.Т. Ивашкина с соавторами (2002) проведена оценка содержания эластазы в кале с помощью иммуноферментного анализа у 70 больных

хроническим панкреатитом. В среднем уровень эластазы 1 в кале составил $151,33 \pm 14,24$ мкг/г (при норме более 200 мкг/г). У 31 больного (44,1%) экзокринная функция поджелудочной железы была нормальной, у 15 пациентов (21,4%) выявлена легкая или умеренная степень, у 24% — тяжелая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Не удалось установить какой-либо закономерной взаимосвязи уровня эластазы кала и показателей копрограммы. Содержание эластазы в кале достоверно не отличается у больных с различной степенью стеатореи, установленной с учетом содержания нейтрального жира в кале; отсутствует взаимосвязь уровня эластазы кала и содержания нейтрального жира, мышечных волокон, жирных кислот и мыл при копрологическом исследовании.

J.E. Dominguez-Munoz et al. (1995) уточняют, что показатели сывороточной эластазы 1 обладают высокой чувствительностью в диагностике острого панкреатита, поскольку у всех больных этим заболеванием отмечено повышение уровня фермента, но при легкой степени экзокринной панкреатической недостаточности чувствительность эластазного теста невысока и нет взаимосвязи между тяжестью заболевания и степенью повышения уровня эластазы в сыворотке крови. По данным P.G. Lankisch et al (1999), у всех больных острым панкреатитом уровень эластазы значительно повышен (750-7000 нг/дл), причем нет существенной разницы этого уровня у больных отечным и тяжелым геморрагическим острым панкреатитом, и данный показатель остается значимым на протяжении нескольких дней после единичного приступа, в то время как у больных внепанкреатическими заболеваниями повышения уровня фермента практически не наблюдается.

В последние годы доказано влияние на развитие любого воспалительного процесса, в том числе и воспаления поджелудочной железы, цитокинов, которые выделяются лейкоцитами и устремляются в очаг воспаления. Противовоспалительными цитокинами являются интерлейкины 1, 6, 8, TNF (тумор — некротизирующий фактор). В связи с этим современными методами диагностики считают определение противовоспалительных интерлейкинов в крови. Так, доказано, что через 24 часа от начала острого панкреатита повышается содержание интерлейкина 6, через 48 часов — интерлейкина 8. Неспецифическим маркером является также С-реактивный белок, содержание которого увеличивается через 72 часа от развития острого панкреатита. Однако эти результаты, по мнению С.С. Chen et al (1999), A. Hietaranta et al. (1999), неспецифичны для панкреатита и имеют большее значение для оценки тяжести заболевания, его прогноза, чем для постановки диагноза.

Некоторые авторы считают, что наиболее информативны методы визуализации поджелудочной железы — ультразвуковое исследование, компьютерная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Среди инструментальных методов значимо ультразвуковое исследование в связи с быстрым получением ценной информации о состоянии поджелудочной железы [10, 16]. Одним из основных преимуществ ультразвукового исследования является возможность быстрого получения ценной информации о структурных изменениях поджелудочной железы.

Важно отметить, что эхографическая семиотика панкреатита у детей представляет определенные трудности и во многом зависит от опыта исследователя. На ранних стадиях заболевания железа практически не отличается от нормальной.

При обострении процесса ее экзогенность снижается на фоне увеличения размеров органа. Иногда увеличение размеров железы бывает небольшим и может быть установлено только при динамическом наблюдении, что позволяет исключить гипердиагностику панкреатита. При длительном течении хронического панкреатита контур железы часто становится неровным, а паренхима — более плотной. В ткани железы обычно определяются участки гиперэхогенности, появление которых обусловлено фиброзом ее паренхимы или микрокальцинозом. Нередко отмечаются расширение панкреатического протока, различные кистозные образования. При прогрессировании процесса железа уменьшена в объеме [3].

Значительно более информативным при панкреатитах является эндоскопическое УЗИ. Ю.М. Панцырев с соавторами (1999), V.Di -Francesco et al. (1999) полагают, что эндосонография способна выявить и детализировать ранние изменения паренхимы и протока поджелудочной железы, определяя недиагностированные при УЗИ патологические образования.

В последнее время расширила свои диагностические возможности магнитно-резонансная томография, в частности магнитно-резонансная холангиопанкреатография. Достоинством данного метода, по мнению авторов [1], является возможность получать целостное прямое изображение системы желчевыделения и протоков поджелудочной железы без введения контрастных веществ. Во многих работах последних лет [2, 17] в диагностике патологии поджелудочной железы уделяется немаловажное значение эндоскопическому исследованию двенадцатиперстной кишки, позволяющему выявить аномалию строения и расположения фатерова сосочка, а также воспалительные изменения (папиллит).

Тяжелое течение панкреатита требует детального изучения протоковой системы с использованием эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии. По данным И.Е. Родионовой, П.Л. Щербакова (2001), основными показаниями к ее проведению являются: хронический панкреатит с повторными обострениями, неясные боли в верхней половине живота после тупой травмы брюшной полости, рецидивирующая желтуха неясной этиологии, калькулезный холецистит. Однако проведение данного исследования противопоказано при остром панкреатите или в период обострения хронического панкреатита, органических поражениях центральной нервной системы, воспалительных заболеваниях носоглотки, миндалин, гортани.

Некоторые авторы предлагают использовать бесконтактную термографию как метод не менее информативный, чем ультразвуковое исследование. При проведении термографии на термограммах брюшной полости выявляют участки повышенной яркости различных размеров, структуры и очаги интенсивности инфракрасного излучения. При существовании различных методов верификации органической патологии поджелудочной железы во многих работах [16] отдается предпочтение новым методам лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ, МРХТТГ), обладающим большей диагностической ценностью, неинвазивностью и практически полным отсутствием противопоказаний и побочных эффектов.

По сей день вопросы диагностики болезней pancreas относятся к наиболее сложному разделу клинической гастроэнтерологии. Это прежде всего объясняется отсутствием унифицированной классификации заболеваний ПЖ в детском возрасте и единого методического подхода к выявлению ХП [3]. И только всесторонняя, комплексная оценка состояния ПЖ будет способствовать установлению правильного диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. 416 с.
2. Цветкова Л.Н. Панкреатическая недостаточность у детей. *Вопр. совр. педиатр.* 2003; 5: 32.
3. Римарчук Г.В. Современная диагностика и терапия хронического панкреатита у детей. *Гастроэнтерологический журнал* 2008; 2: 34-42.
4. Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А. Заболевания поджелудочной железы. *Детская гастроэнтерология: Избр.гл. М., 2002. С. 390-423.*
5. Корниенко Е.А., Гончар Н.В., Ткаченко Е.И. Спорные и нерешенные вопросы панкреатологии в практике педиатра и терапевта. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга* 2005; 3: 29-32.
6. Takeda M., Shiratori K., Hayashi N. et al. Fecal elastase 1 test: clinical evaluation of the noninvasive pancreatic function test. *Rinsho Byori.* 2002; 50: 893-898.
7. Давиденко Н.В. Клинико-функциональная характеристика, исходы и прогноз острых панкреатитов различной этиологии у детей: автореф. дис....канд мед. наук. М., 2006. 176 с.
8. Makela A., Kuusi T., Schroder T. Serum phospholipase A 2, amylase, lipase and urinary amylase activities in relation to the severity of acute pancreatitis. *Eur. J. Surg.* 1997; 163: 12: 915-922.
9. Kataoba K., Hosoda M., Yasuda H. Assessment of exocrine pancreatic function in chronic pancreatitis. *Digestion* 1999; 60 (1): 86-92.
10. Римарчук Г.В. Современные аспекты диагностики хронического панкреатита у детей. *Российский педиатрический журнал* 1998; 1: 43-49.
11. Masoero G., Zaffino C., Laudi C. et al. Fecal pancreatic elastase 1 in the work up of patients with chronic diarrhea. *Int J Pancreatol* 2000; 28: 175-179.
12. Gredal C., Madsen L.G., Larsen S. The Lundh test and fecal elastase-1 determination in chronic pancreatitis: a comparative study. *Pancreatology* 2003; 3: 89-94.
13. Katschinski M., Schirra S., Bross A. et al. Duodenal secretion and fecal excretion of pancreatic elastase-1 in healthy humans and patients with chronic pancreatitis. *Pancers* 1997; 15(2):191-200.
14. Walkowiak J., Cichy W.K., Herzig K.H. Comparison of fecal elastase-1 determination with secretin - cholecystokinin test in patients with cystic fibrosis. *J. Walkowiak. Scand. J Gastroenterol.* 1999; 34: 202-207.
15. Walkowiak J., Nousia-Arva-Nitakis S., Agguridaki C. Longitudinal follow-up of exocrine pancreatic function in pancreatic sufficient cystic fibrosis patients using fecal elastase-1 test. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003; 36: 474-478.
16. Банифатов П.В. Ультразвуковая характеристика хронических панкреатитов. *Consilium medicum (приложение)* 2002; 1: 26-29.
17. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Проблемы пищеварительной недостаточности: определение, выявление и коррекция. *Росс.мед.журн. Детская гастроэнтерология и нутрициология* 2003; 11: 3:119-121.