

В структуре остаточных явлений после перенесенной ВП у военнослужащих преобладали изменения показателей функции внешнего дыхания с формированием бронхообструктивного синдрома (28,6% – у пациентов клиники терапии СарВМедИ и 14,3% – у лечившихся в госпитале РВСН, $p=0,01$ (χ^2)); рентгенологические симптомы в виде деформации легочного рисунка (у 18% и 17%) и плевральных наложений (у 6% и 2% больных соответственно). Более благоприятное течение ВП у пациентов госпиталя РВСН может быть связано с однородным составом военнослужащих этой группы. Выявленные факторы риска, а также остаточные симптомы после перенесенной ВП учитывались в ходе проведения диспансеризации и реабилитации пациентов. На этом этапе планировались индивидуальные реабилитационные мероприятия, включавшие в себя прием адаптогенов, антиоксидантов, комплекс ЛФК, ФТЛ; рекомендовались отказ от курения, закаливание организма, рациональное питание. Дополнительно нами была разработана программа обучения пациентов, перенесших пневмонию. В стационаре с больными проводились занятия, они информировались о причинах возникновения ВП, первых признаках заболевания, о вреде курения, опасности переохлаждения, необходимости своевременного обращения к врачу и реабилитации после выписки из стационара, включающей закаливание организма, санацию очагов хронической инфекции, рациональное питание. В результате наблюдения удалось добиться прекращения курения у половины реконвалесцентов ВП, у всех больных была проведена санация очагов хронической инфекции. Следует отметить отсутствие повторных инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в течение последующей службы у пациентов, находившихся под диспансерным наблюдением. У большинства обследованных было отмечено полное выздоровление в течение 6 месяцев (39 чел./93,2%); у 2 человек сохранился бронхообструктивный синдром и еще у двух был отмечен исход ВП в локальный пневмосклероз.

Выводы:

1. Основными факторами риска развития внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву являются курение, переохлаждение, наличие очагов хронической инфекции, предшествующие ОРВИ, первые полгода службы.
2. Клиническая картина внебольничной пневмонии в исследуемых группах больных в целом была схожей, однако следует отметить несколько меньший процент осложненных ВП у военнослужащих госпиталя РВСН в сравнении с пациентами клиники СарВМедИ. Так, экссудативный плеврит был диагностирован в 5,2% и 10,4%, миокардит – в 1,7% и 4,9% случаев соответственно.
3. В структуре остаточных явлений после перенесенной ВП у военнослужащих по призыву преобладали изменения показателей функции внешнего дыхания по обструктивному типу (у 28,6% пациентов

клиники терапии СарВМедИ и у 14,3% больных, лечившихся в госпитале РВСН), а также рентгенологические симптомы в виде деформации легочного рисунка у 18% и 17% и плевральных наложений у 6% и 2% обследованных соответственно.

4. Диспансерное наблюдение эффективно в отношении реабилитации военнослужащих по призыву, перенесших внебольничную пневмонию. Реабилитационные мероприятия должны быть индивидуальными, комплексными, их необходимо начинать одновременно со стационарным лечением и проводить в течение длительного времени после выписки из госпиталя (от трех месяцев до года) с целью предупреждения хронизации легочной патологии и повторных случаев заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авдеев, С.Н. Внебольничная пневмония / С.Н. Авдеев // Consilium Medicum. – 2003. – Т.5. – № 2. – С. 316-327.
2. Анализ многолетней динамики заболеваемости пневмониями личного состава Вооруженных Сил РФ / С.Д. Жоголев, В.Д. Мосягин и др. // Военная профилактическая медицина. Проблемы и перспективы. – СПб.: Бостон-спектр, 2002. – С.207.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. М.: ООО ИД «М-Вести», 2006. – 76 с.
4. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в войсках / С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, П.И. Мельниченко // Воен.-мед. журнал. – 2004. – №3. – С.16-21.
5. Организационно-эпидемиологические аспекты профилактики внебольничных пневмоний в Московском военном округе / Г.Г. Марьин, О.И. Ключков, В.Д. Мосягин и др. // Воен.-мед. журнал. – 2008. – №3. – С.33-38.
6. Раков, А.Л. Тяжелая внебольничная пневмония: современное состояние проблемы / А.Л. Раков, О.В. Фесенко, В.В. Филатов // Пневмония у военнослужащих: Мат. науч.-практ. конф. Приложение к СССРХIV тому ВМЖ / ГВМУ МО РФ, Гос. ин-т усовершенствования врачей МО РФ, ВМЖ / Под ред. И.М. Чиж, А.И. Синопальникова. – М., 2003. – С.40 – 50.
7. Синопальников, А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей / А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. – М.:ООО «Премьер МТ», «Наш город», 2007. – 352с.
8. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония (современные подходы к диагностике и лечению) / А.И. Синопальников // Врач. – 2002. – № 3. – С. 29-31.
9. Чиж, И.М. Итоги деятельности и задачи медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации / И.М. Чиж // Воен.-мед. журнал. – 2003. – № 1. – С. 4-19.
10. Atypical pathogens and challenges in community-acquired pneumonia / K.P. Thibodeau, A.J. Viera // Am.Fam.Physician. – 2004. – Vol.69. – P. 1699-1706.
11. Niederman, M. Cost-effective antibiotic management of community acquired pneumonia / M. Niederman // Europ.Res.Mon. – 2004. –Vol.28. – P.198-210.
12. Optimizing treatment outcomes in severe community-acquired pneumonia / F.R. De Castro, A. Torres et al. // Am. S. Respir. Med. – 2003. – Vol.2. – P. 39-54.

УДК 616.37-002:612.332

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАННОГО КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

О.А. Строкова – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института; **Е.Ю. Еремина** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского института, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: Strokovaoa@rambler.ru

MEMBRANOUS INTESTINAL DIGESTION CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

O.A. Strokovaoa – Mordovian State University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Post-graduate; **E.J. Eremina** – Mordovian State University, Head of Department of Inner Diseases Propaedeutics, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: Strokovaoa@rambler.ru

О.А. Строкова, Е.Ю. Еремина, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 72-75.

В работе представлены результаты исследования активности ферментов мембранного этапа кишечного пищеварения и состояние ультраструктуры слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом с учетом длительности заболевания. Показано, что признаки поражения тонкой кишки при хроническом панкреатите обусловлены нарушением прежде всего мембранного этапа кишечного пищеварения, наблюдаются на ранних этапах заболевания и прогрессируют по мере увеличения длительности заболевания.

Ключевые слова: хронический панкреатит, кишечные ферменты, ультраструктура.

O.A. Strokov, E.J. Eremina, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 72-75.

The study of enzymes activity of membranous intestinal digestion has been carried out. The condition of ultrastructure of mucous membrane of a small bowel in patients with chronic pancreatitis taking into account duration of disease is presented. It is shown, that signs of lesion of a small bowel in case of chronic pancreatitis are caused by disturbances in the first stage of membranous intestinal digestion, observed at early stages of disease and begin to progress with the disease duration.

Key words: chronic pancreatitis, intestinal enzymes, ultrastructure.

В современной клинической картине у больных хроническим панкреатитом преобладают симптомы поражения тонкой кишки, которым на практике, к сожалению, не придается должного значения. Вовлечение тонкой кишки в патологический процесс при хроническом панкреатите обусловлено тесной анатомической и функциональной связью поджелудочной железы и кишечника, системой нейро-гуморальной и гормональной регуляции и является во многом алиментарно опосредованным [1]. Согласно Г.Ф. Коротко, «нарушение ключевого звена в организации пищеварительного конвейера, обеспечиваемого панкреатическими ферментами, неминуемо приводит к явлениям мальдигестии и мальабсорбции, и глубоким нарушениям эндоэкологии кишечника» [2]. Нарушение микроциркуляции желудочно-кишечного тракта приводит к нарушению потока метаболитов, регуляторных веществ, токсикантов и других нутриентов, что сопровождается энтеральной недостаточностью.

Как известно, заключительные этапы гидролиза протекают на апикальной поверхности энтероцита, следовательно, они тесно связаны с морфологическими изменениями тонкой кишки [1, 4]. В опубликованных на сегодняшний день работах весьма скудно освещены функционально-морфологические изменения тонкой кишки при данной патологии и полностью отсутствуют данные о состоянии мембранного этапа кишечного пищеварения. В связи с этим актуальным представляется изучение мембранного кишечного пищеварения и ультраструктуры слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом.

Цель исследования: изучить состояние мембранного кишечного пищеварения у больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы исследования. Нами обследованы 106 больных хроническим панкреатитом в возрасте от 20 до 64 лет, проходивших обследование и лечение в МСЧ ОАО Саранский завод «Резинотехника», в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ Мордовская республиканская клиническая больница и в гастроэнтерологическом центре Мордовского государственного университета. Средний возраст обследованных составил $40,2 \pm 2,2$ года. В исследование были включены пациенты, страдающие хроническим билиарнозависимым и хроническим алкогольным панкреатитами. Лица с язвенной болезнью, целиакией, постинфекционным энтеритом, воспалительными заболеваниями кишечника в исследование не включались. Длительность заболевания составляла от 1 года до 11 лет. Контрольную группу составили 14 добровольцев, не имеющих патологии со стороны поджелудочной железы, желудка, кишечника и билиарного тракта, в возрасте от 18 до 38 лет.

Для обследования больных использовались общеклинические методы исследования, включающие в себя тщательный опрос больных с выяснением жалоб, характеризующих состояние пищеварительных органов. Для верификации диагноза хронического панкреатита использовались биохимический ана-

лиз крови, копрологическое исследование, эзофагогастрофиброскопия, ультразвуковое исследование поджелудочной железы, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей. У части больных ($n = 12$) для уточнения диагноза проводилась компьютерная томография поджелудочной железы. Состояние кишечного гидролиза изучено у 106 больных хроническим панкреатитом и 14 лиц контрольной группы на основании исследований амилалитической активности слизистой оболочки тонкой кишки (α – амилазы, ее адсорбированных фракций и λ – амилазы) и активности кишечных ферментов в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки, полученной путем биопсии во время проведения эндоскопического исследования. Определялась активность собственно кишечных ферментов, осуществляющих мембранный гидролиз основных пищевых нутриентов: дисахаридаз – сахаразы и мальтазы; щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы, а также дипептидаз: глицил – L – лейциндипептидазы; глицил – валиндипептидазы и глицил – фенилаланиндипептидазы. Эта часть работы проведена в лаборатории физиологии питания Института физиологии РАН (под руководством Н.М. Тимофеевой). Регуляторные свойства кишечных ферментов изучены на примере щелочной фосфатазы. Наряду с изучением амилалитической активности и активности кишечных ферментов в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки определялось содержание белка методом Lowry O.H. Статистическая обработка материала исследования проведена с помощью пакета Statistica версия 5.0 с использованием Microsoft Excel и Microsoft Word. Проверка гипотезы о равенстве двух средних производилась с помощью критерия U тест (Манна-Уитни). Достоверность различий рассчитывалась с применением t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки проведено у 62 больных хроническим панкреатитом методами световой и электронной микроскопии. Для проведения электронномикроскопического исследования фиксацию биоптатов осуществляли погружением в 2% раствор параформа с 2% раствором глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере. Затем материал промывали 0,15 М (pH 7,2) фосфатным буфером, дофиксировали 1% раствором осмиевой кислоты на 0,2 М фосфатном буфере. Для обезвоживания кусочки постепенно проводили через спирты возрастающей концентрации до абсолютного этанола. Перед заливкой проводили пропитку материала в смеси эпоксидных смол с ацетоном в соотношении 1:1 в течение 24 часов. Для полного замещения органических растворителей кусочки помещали в чистую заливочную смесь без ацетона. Полимеризацию проводили в течение 2 суток при 50-60 °С. Перед приготовлением ультратонких срезов делали полутонкие срезы, которые окрашивали толудиновым синим. После обнаружения в полутонких срезах наиболее интересных участков получали ультратонкие срезы. Для их получения ис-

пользовали ультрамикротом Ultracut – Reichert, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, затем просматривали в электронном микроскопе ЭМВ – 100Б и ЭМ – 125. Особое внимание при изучении структуры всасывающего эпителия мы уделяли средней трети ворсинок, поскольку в этой части ворсинки, закончившие дифференцировку, энтероциты включаются в процесс мембранного пищеварения, имея для этого весь спектр необходимых ферментов [1, 4].

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам исследования (см. таблицу), амилалитическая активность слизистой оболочки тонкой кишки в зоне мембранного пищеварения у больных хроническим панкреатитом была снижена на 47,5%, а ее общая амилалитическая активность – на 42,6%. Низкую активность адсорбированных фракций амилазы, собственно кишечной λ -амилазы в сочетании с низкими показателями соотношений «УД/С», «(УД + Г)/С» и «Г/С» характеризовало существенное нарушение мембранных гидролитических процессов у обследованных нами больных.

При изучении мембранного этапа пищеварения у больных хроническим панкреатитом, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), отмечается значимое угнетение гидролитической активности мембранно-связанных ферментов: λ -амилазы – на 50%, мальтазы – на 21,2%, сахаразы – на 41,7%, щелочной фосфатазы – на 24,7%, аланинаминопептидазы – на 36,1%, а также содержание белка в слизистой оболочке тонкой кишки – на 54,5%. У обследованных пациентов наблюдается повышение ингибирующего влияния трибутирина на активность щелочной фосфатазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки на 60,3%, свидетельствующее о нарушении регуляторных свойств кишечных ферментов. Это означает снижение способности тонкой кишки поддерживать состояние своих функций и структуры при изменении уровня функциональной нагрузки на пищеварительные органы [1, 3].

Активность ферментов, осуществляющих гидролиз дипептидов, у больных хроническим панкреатитом изменяется в меньшей степени, чем других изученных нами ферментов (см. таблицу). Из трех дипептидаз достоверно сниженной ($p < 0,05$) оказалась лишь глицил-лейцилдипептидазная активность. Следует отметить, что активность дипептидаз при хроническом панкреатите определяется распространенностью поражения тонкой кишки [2, 5] и не зависит от характера патоморфологических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки, в отличие от мембранно-связанных ферментов, активность которых прогрессирующе уменьшается с течением заболевания и развитием атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки. Относительная сохранность данного фермента объясняется локализацией фермента не только на мембране энтероцита, но и в цитозоле [3], а ультраструктурные изменения эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом затрагивают преимущественно зону щеточной каймы.

При исследовании гидролитической активности тонкой кишки у больных ХП с учетом длительности заболевания отмечено прогрессирующее снижение всех изучаемых показателей кишечного гидролиза, что наблюдается на ранних стадиях заболевания, прогрессируя по мере увеличения длительности заболевания. В частности, о нарушении мембранных гидролитических процессов при хроническом панкреатите свидетельствовало снижение амилалитической активности тонкой кишки в зоне мембранного пищеварения, которое происходило как за счет связанной с кишечной мембранной λ -амилазы, так и за счет уменьшения активности суммы адсорбированных фракций α -амилазы и гидролитических кишечных ферментов, осуществляющих мембранный гидролиз.

Наиболее ранним признаком нарушения функционального состояния тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом является ослабление регуляторных свойств кишечных ферментов, выражающееся в повышении ингибирующего влияния трибутирина на активность щелочной фосфатазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки. Нарушения регуляторных свойств щелочной фосфатазы претерпевали значимые изменения у пациентов с длительностью хронического панкреатита свыше 5 лет, что свидетельствует о низкой адаптации ферментативных реакций у данных больных в условиях полисубстратного пищеварения [3, 4].

Обнаруженные патоморфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки у 42 больных хроническим панкреатитом в 66,7% случаев характеризовались признаками хронического еюнита и еюнита с элементами атрофии – у 14 больных (33,3%). Отмечалось утолщение ворсинок, разнообразие их высоты и формы, отек собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, ее выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. При электронномикроскопическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки на уровне средней части ворсинок найдены очаговые изменения в виде умеренного расширения и фрагментации профилей эндоплазматической сети, набухания митохондрий. В цитоплазме энтероцитов – значительное число аутофагосом и мультивезикулярных телец.

Электронномикроскопическая картина ворсинчатого эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом с небольшой длительностью заболевания характеризовалась истончением гликокаликса, деформацией и очаговым разрежением микроворсинок (см. рисунок), расширением и фрагментацией профилей шероховатого эндоплазматического ретикулума.

Изменения ультраструктуры энтероцитов средней части ворсинки у пациентов хроническим панкреатитом с длительностью заболевания свыше 5 лет заключались в расширении и фрагментации цистерн эндоплазматической сети, набухании митохондрий с частичной деструкцией их крист и очаговым просветлением матрикса, исчезновении гликокаликса, отслойке апикальной мембраны, появлении на апикальной поверхности цитоплазматических выростов при одновременном уменьшении числа микроворсинок, нарушении координации пролиферации и дифференцировки энтероцитов, появлении в них ранних инволютивных признаков.

У всех обследованных отмечались патологические изменения внутриклеточных структур энтероцитов. Как в зрелых, так и в «молодых» энтероцитах наблюдалось уменьшение количества митохондрий, расширение и фрагментация цистерн шероховатого эндоплазматического ретикулума, значительное число миелоноподобных структур и аутофагосом, свидетельствующих об интенсивности внутриклеточного катаболизма.

Структура щеточной каймы у большинства больных хроническим панкреатитом была не изменена. Как правило, изменения в зоне щеточной каймы наблюдались при наличии атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки, выявляемых при длительном течении заболевания. С поражением элементов щеточной каймы коррелировала выраженность ферментативных расстройств тонкой кишки. Нарушение структуры щеточной каймы обуславливало снижение сорбции ферментов, участвующих в мембранном гидролизе, нарушение их транслокации на наружную поверхность щеточной каймы, ведущее к нарушению гидролиза пищевых веществ. Все это позволяет считать, что в основе появления симптомов нарушенных кишечных функций, наблюдаемых у больных хроническим панкреатитом, лежат патологические изменения ультраструктуры щеточной каймы.

Выводы:

1. Клинические признаки поражения тонкой кишки при хроническом панкреатите обусловлены нарушением прежде всего мембранного этапа кишечного пищеварения, наблюдаются на ранних этапах заболевания и прогрессируют по мере увеличения длительности заболевания.

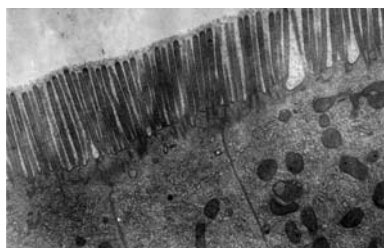
2. У больных хроническим панкреатитом с длительностью заболевания менее 5 лет симптомы энтеральной недостаточности связаны преимущественно с дистрофическими изменениями энтероцитов и в меньшей степени с нарушениями структуры щеточной каемки. При этом функциональные расстрой-

ства дополняются снижением активности мембраносвязанных ферментов: сахаразы, λ – амилазы, щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы. При большой длительности хронического панкреатита основу мальдигестии составляют уменьшение гидролитической поверхности слизистой оболочки тонкой кишки; нарушение процессов ее регенерации; признаки нарушения структуры щеточной каемки, что сопровождается снижением активности всех изученных кишечных ферментов, амилолитической активности в зоне мембранного пищеварения, а также адсорбционных свойств слизистой оболочки тонкой кишки.

Гидролитическая активность тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом

Показатели	Контрольная группа (n=14)	Больные хроническим панкреатитом (n=106)
1. Амилолитическая активность (мкг/мин/г) фракций СОТК		
«С»	15,4 ± 1,8	8,3 ± 1,1*
«Д1»	12,3 ± 2,0	9,0 ± 1,3*
«Д2»	11,4 ± 1,3	7,4 ± 0,8*
«Д3»	9,3 ± 1,6	4,1 ± 0,5*
«Г»	14,8 ± 1,9	7,4 ± 1,0*
«ΣД»	32,6 ± 2,5	20,1 ± 1,5*
«ΣД + Г»	55,8 ± 3,6	29,3 ± 2,1*
«ΣД/С»	2,4 ± 0,7	1,9 ± 0,8*
«(ΣД + Г)/С»	3,8 ± 0,9	3,0 ± 1,0*
«Г/С»	1,0 ± 0,3	0,85 ± 0,2*
«ΣД + Г + С»	68,7 ± 4,1	39,4 ± 3,1*
2. Активность ферментов в гомогенате СОТК (мкмоль/мин/г)		
ААП	23,8 ± 2,0	15,2 ± 1,4*
ГВД	290,1 ± 35,6	264,3 ± 40,2*
ГФД	264 ± 28,6	240,7 ± 36,4*
ГЛД	365 ± 33,9	300,8 ± 31,2*
Мальтаза	26,4 ± 2,8	20,8 ± 3,1*
Сахараза	9,6 ± 1,4	5,6 ± 1,1*
ЩФ	9,3 ± 1,1	7,0 ± 1,4*
% ЩФ	37,4 ± 2,6	60,3 ± 3,2*
Белок	117,4 ± 10,6	53,4 ± 4,2*

Примечания: 1.С – активность полостной β -амилазы, «Д1» – легкодесорбируемая фракция, «Д2» – среднедесорбируемая фракция, «Д3» – труднодесорбируемая фракция, «Г» - активность γ -амилазы, УД – сумма активности десорбированных фракций, «УД + Г»- амилолитическая активность в зоне мембранного пищеварения, «УД/С» – адсорбционные свойства слизистой оболочки тонкой кишки, «(УД + Г)/С» – отношение активности общего мембранного пищеварения к полостному, «Г/С» – отношение собственно мембранного пищеварения к полостному, «УД + Г + С» – общая амилолитическая активность слизистой оболочки тонкой кишки; 2. ААП- аланинаминопептидаза; 3. ГВД – глицил-валиндипептидаза; 4. ГЛД – глицил – L – лейциндипептидаза; 5. ГФД – глицил-фенилаланиндипептидаза; 6. ЩФ – щелочная фосфатаза; 7. % ЩФ – % ингибирования ЩФ; 8. * – достоверно по сравнению с контролем



Ультраструктура ворсинчатого эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у больного хроническим панкреатитом: узкие длинные микроворсинки зрелых энтероцитов x 25000

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Еремина, Е.Ю. Системные проявления болезней органов пищеварения / Е.Ю. Еремина, Е.И. Ткаченко. – Саратов, 2003. – 200с.
2. Коротко, Г.Ф. Механизмы формирования свойств панкреатического секрета / Г.Ф. Коротко, С.Э. Восканян // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 20. – С. 16–25.

3. Тимофеева, Н.М. Гидролазы тонкой кишки / Н.М. Тимофеева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №1. – С. 41–47.

4. Уголев, А.М. Адаптационно-компенсаторные процессы: на примере мембранного гидролиза и транспорта / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1991. – 288с.