

Редкие врожденные заболевания поджелудочной железы

Л.А. Полещук, М.И. Пыков, И.М. Османов

Московский НИИ педиатрии детской хирургии; Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва

Rare inherited pancreatic diseases

L.A. Poleshchuk, M.I. Pykov, I.M. Osmanov

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery; Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Дана современная информация о врожденных заболеваниях поджелудочной железы — синдромах Швахмана—Дайемонда и Иохансона—Близзарда. Описаны методы лабораторной и инструментальной диагностики врожденных заболеваний поджелудочной железы у детей. Особо подчеркнуты возможности современной лучевой диагностики и, в частности, ультразвукового исследования с применением функциональных тестов, оценки кровотока поджелудочной железы и ее волюмометрии. Представлены собственные наблюдения и результаты обследования детей с указанными синдромами.

Ключевые слова: дети, поджелудочная железа, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, синдром Швахмана—Дайемонда (Schwachman—Diamond syndrome), синдром Иохансона—Близзарда (Johanson—Blizzard syndrome).

The paper gives an update on inherited pancreatic diseases, such as Shwachman—Diamond syndrome and Johanson—Blizzard syndrome. It describes laboratory and diagnostic methods for the inherited pancreatic diseases in children. Particular emphasis is placed on the capacities of current radiodiagnosis, by applying functional tests and estimating blood flow in the pancreas and its volumetry in particular. The authors present their observations and the results of their examinations of children with the above syndromes.

Key words: children, pancreas, ultrasound study, computed tomography, Schwachman—Diamond syndrome, Johanson—Blizzard syndrome.

Поджелудочная железа, являясь одним из центральных пищеварительных органов, а также обладая рядом анатомических особенностей, легко вовлекается практически в любой патологический процесс в пищеварительной системе. При заболеваниях, сопровождающихся синдромом мальабсорбции, в одних случаях ее поражение является центральным звеном патогенеза, как, например, при муковисцидозе или синдроме Швахмана, а в других — она поражается вторично, на фоне тяжелого нарушения пищеварительных процессов и нутритивного статуса. Экзокринная функция поджелудочной железы состоит в выработке ферментов и бикарбонатов. Значительная недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы с выпадением преимущественно липазной активности проявляется непереваренным частым, обильным стулом с характерным жирным блеском и своеобразным запахом. В то же время

умеренная или незначительная панкреатическая недостаточность часто выявляется лишь при проведении специального обследования. Простейший тест на экзокринную панкреатическую недостаточность — выявление увеличения количества нейтрального жира в копрограмме. В современной практике широко используется липидограмма кала, позволяющая получить количественную оценку стеатореи, а также определение в кале эластазы-1, протеолитического фермента поджелудочной железы, на уровень которого не влияют ни диета больного, ни прием препаратов заместительной терапии [1].

Особое место среди причин тяжелой врожденной экзокринной недостаточности поджелудочной железы занимают муковисцидоз, синдромы Швахмана — Дайемонда (Schwachman — Diamond), Иохансона — Близзарда (Johanson — Blizzard), аплазия/гипоплазия поджелудочной железы.

Синдром Иохансона — Близзарда был впервые описан авторами в 1971 г. Он включает экзокринную панкреатическую недостаточность, гипоплазию крыльев носа, нарушение прорезывания зубов, задержку роста, врожденную глухоту, задержку психомоторного развития, эктодермальные дефекты волосистой части головы и некоторые другие симптомы. Морфологической основой экзокринной недостаточности поджелудочной железы является замещение ацинарной ткани органа жировыми клетками с относительной сохранностью структуры и функции инсулярного

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 3:74–80

Адрес для корреспонденции: Полещук Любовь Александровна — к.м.н., врач отделения ультразвуковых методов исследования Московского НИИ педиатрии детской хирургии

Османов Исмаил Магомедович — д.м.н., проф., главный врач Тушинской детской городской больницы Департамента здравоохранения Москвы 125480 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Пыков Михаил Иванович — д.м.н. проф., зав. каф. ультразвуковой диагностики детского возраста Российской медицинской академии последиplomного образования

123995 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

аппарата. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Как следует из данных литературы, имеются сообщения не более чем о 50 случаях рождения детей с данным синдромом [3–12].

Диагностика синдрома Йохансона — Близзарда вызывает большие затруднения не только из-за его крайней редкости, но и в связи с возможными многочисленными проявлениями, которые встречаются в различных сочетаниях. Перечень симптомов, которые наблюдали разные исследователи у пациентов с синдромом Йохансона — Близзарда, достаточно длинный:

- Низкий рост
- Микроцефалия
- Дефекты скальпа
- Редкие волосы, гнездовая или круговая алопеция
- Суженный нос
- Гипоплазия крыльев носа
- Задержка в прорезывании или росте зубов
- Аномалия развития слезоотводящих путей
- Мышечная гипотония
- Сенсоневральная глухота
- Мелкие кариозные зубы
- Дефект межпредсердной и/или межжелудочковой перегородки
- Декстрокardia
- Стеноз легочного ствола
- Транспозиция магистральных сосудов
- Нарушение функции поджелудочной железы
- Синдром мальабсорции
- Отсутствие или гипоплазия селезенки
- Полиспления
- Гидронефроз
- Атрезия или сужение ануса
- Влагилишно-прямокишечный свищ
- Влагилишная перегородка или удвоение влагилица, гидро- или гидрометрокольпос
- Маленький половой член
- Крипторхизм
- Гипотиреоз
- Задержка психического развития.

Синдром Швахмана — Дайемонда, описанный впервые в 1964 г., встречается с частотой 1:10 000—1:20 000 живых новорожденных и является второй из наиболее распространенных причин недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы, обнаруживаемой у детей. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования заболевания.

Для синдрома Швахмана характерны панкреатическая недостаточность (преимущественно липазная) на фоне гипоплазии поджелудочной железы, гематологические сдвиги (чаще — нейтропения, но могут наблюдаться анемия и тромбоцитопения), задержка роста, костные аномалии (метафизарная дисхондроплазия, чаще поражаются головки бедренных ко-

стей и коленные суставы, возможны клинодактилия, гипоплазия фаланг, узкая грудная клетка). У детей имеет место гипотрофия различной степени выраженности, жирный стул, что требует заместительной терапии высокоактивными препаратами панкреатических ферментов. Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы является наиболее яркой особенностью заболевания и варьирует от легкой до тяжелой степени.

Показано, что у пациентов раннего возраста, как правило, при ультразвуковом исследовании обнаруживается незначительное увеличение размеров поджелудочной железы. С возрастом нарастают признаки ее жировой дистрофии. Дисфункция поджелудочной железы у пациентов с синдромом Швахмана связана с ее прогрессирующим жировым перерождением, в результате которого происходит липоматозное замещение ацинарного комплекса железы без фиброзной дегенерации. При этом сохраняется структура протоков и клеток островков Лангерганса. Улучшение экзокринной функции поджелудочной железы с возрастом объясняется разрастанием интактной ацинарной ткани. В ряде случаев течение заболевания характеризуется постепенным снижением тяжести состояния с возрастом в сочетании с одновременным незначительным повышением активности липазы. Ее активность может увеличиваться к 30–40 годам на 42–45%. Существуют данные, что приблизительно у половины больных с возрастом явления экзокринной недостаточности поджелудочной железы исчезают [13–19].

Среди гематологических нарушений в 98% случаев выявляется нейтропения. У $\frac{2}{3}$ пациентов она носит циклический характер, у $\frac{1}{3}$ — имеет постоянный характер.

Поражение печени у больных с синдромом Швахмана характеризуется увеличением ее размеров и повышением уровня трансаминаз. При гистологическом исследовании биоптата печени жировая дистрофия определяется у 31% пациентов, воспалительные изменения перипортального и портального тракта — у 31%, фиброз портального тракта — у 38%. Отмечено, что с возрастом у большинства больных изменения со стороны печени уменьшаются и лишь у 15% пациентов сохраняется гепатомегалия.

Аномалии костной системы встречаются у $\frac{1}{2}$ больных с синдромом Швахмана. Самыми распространенными среди них являются короткие ребра с расширенными передними концами, метафизарная дисхондроплазия головки бедра, вальгусная деформация голеней. При рентгенологическом обследовании обнаруживается задержка костного возраста, асимметричное костное созревание.

У детей с синдромом Швахмана отмечается задержка физического, психомоторного и интеллектуального развития. Показано существенное отличие пока-

зателя IQ у детей с данным синдромом по сравнению со здоровыми sibсами. Высказано предположение о том, что низкие показатели интеллектуального развития определяются неврологическими факторами [16—19].

Основной причиной осложнений и смертности пациентов с синдромом Швахмана являются вирусные и бактериальные инфекции. Проведенные исследования зарубежных ученых в течение длительного времени свидетельствуют об уменьшении с возрастом у больных с синдромом Швахмана выраженности экзокринной недостаточности поджелудочной железы и восприимчивости к инфекциям. Однако гематологические нарушения, изменения костной системы, а также отставание психомоторного развития со временем не восстанавливаются, а в ряде случаев — прогрессируют.

Эффективных патогенетических методов лечения указанных больных не существует, а все лечение сводится к симптоматическому. Им рекомендуется диета, обогащенная белком, необходимо ограничение жиров или замещение их среднецепочечными триглицеридами. Широко используются смеси на основе гидролизатов белка с добавлением среднецепочечных триглицеридов. Энзимотерапия дает благоприятный результат при использовании микросферических ферментов. В период инфекционных осложнений рекомендуется назначение антибиотиков.

За период с 2008 по 2010 г. в МНИИ педиатрии и детской хирургии нами наблюдались двое больных с врожденными заболеваниями поджелудочной железы. Представляем краткие выписки из истории болезни.

Клинический пример №1

Мальчик Ж. 11 лет находился на обследовании в отделении реабилитации радиационного риска МНИИ педиатрии и детской хирургии с 18.01.2010 по 19.02.2010 г. с диагнозом: синдром Йохансона — Близзарда (первичная экзокринная недостаточность поджелудочной железы, тяжелая форма). Врожденная сквозная расщелина верхней губы и неба слева, множественная первичная адентия молочных зубов и зачатков постоянных зубов. Нарушение строения и высоты альвеолярной части челюстной кости с нарушением формы).

Ребенок от 4-й беременности, протекавшей на фоне анемии с нефропатией первой и второй половины. Роды в срок, физиологические. Масса тела при рождении 3220 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. При рождении был диагностирован порок развития челюстно-лицевой области: незаращение твердого и мягкого неба, верхней губы. С первых месяцев жизни отмечалась низкая прибавка в массе и длине тела, отставание темпов моторного развития. С рождения у ребенка на фоне грудного молока, соевых и других смесей отмечался обильный

водянистый непереваренный стул с примесью жира и слизи, в копрограмме — стеаторея 1-го и 2-го типов.

В возрасте 4,5 мес ребенок впервые был обследован в Детской республиканской больнице в Татарстане, где был заподозрен синдром Швахмана — Дайемонда. С 7-месячного возраста ребенок наблюдался в Российской детской клинической больнице в Москве, где синдром Швахмана — Дайемонда был исключен в связи с отсутствием костных и гематологических нарушений, характерных для данного синдрома. В связи с отсутствием бронхолегочных проявлений и повышения уровня хлоридов пота был исключен муковисцидоз. В дальнейшем ребенок наблюдался с диагнозом: врожденная панкреатическая недостаточность. Синдром нарушенного кишечного всасывания. Было назначено соевое питание, а также ферментный препарат (панцитрат). Однако сохранялись боли в животе, диспепсические проявления, рвота, в связи с чем эмпирически было подобрано лечебное питание «Нутризон», назначен ферментный препарат Креон в малых дозах по 25 000 ед. в сутки. На этом фоне уменьшились симптомы заболевания: боли в животе и рвота стали отмечаться реже, появился оформленный стул.

В связи с наличием латеральной расщелины губы и неба мальчику неоднократно проводилось оперативное лечение (хейлопластика, пластика мягкого неба, коррекция дна носового хода).

В отделение реабилитации радиационного риска Детского научно-практического центра противорадиационной защиты мальчик поступил для уточнения диагноза. При поступлении предъявлялись жалобы на периодические боли в животе, тошноту, непереваренный стул, недостаточную прибавку в массе тела, поперхивания, попадание пищи и жидкости в полость носа. Состояние ребенка расценивалось как средне-тяжелое. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Масса тела 19 кг 200 г, рост 118 см, что соответствует 25-му перцентилю. Интеллект сохранен, обучается в общеобразовательной школе.

При визуальном осмотре обращала внимание высокая линия лба, редкие волосы, участки гнездовой алопеции в области темени с рубцово-измененной кожей, гипоплазия крыльев носа и суженный защемленный нос, множественные послеоперационные рубцы в области верхней губы, единичные мелкие кариозные зубы. Мышечная система развита недостаточно, отмечена гипотония. Сердечно-легочная деятельность в пределах нормы. Живот мягкий, безболезненный в эпигастрии, пилородуоденальной области, точке Мейо — Робсона, точке желчного пузыря. Печень выступала из-под края реберной дуги на 0,5 см, эластическая, безболезненная. Селезенка не пальпировалась.

В клиническом анализе крови в динамике дважды отмечалась тромбоцитопения ($124 \cdot 10^9/\text{л}$, норма

150–500 • 10⁹/л), остальные показатели — в пределах должных величин. В биохимическом анализе крови обнаружено повышение уровня щелочной фосфатазы (норма до 150 МЕ/л) и лактатдегидрогеназы (норма до 243 МЕ/л). Амилаза крови в пределах нормы. Повышения уровня диастазы мочи не выявлено. При серии копрологических исследований отмечалась стеаторея 2-го типа (мыла). Панкреатическая эластаза кала — менее 15 мкг/г (при норме более 200 мкг/г).

Ультразвуковое исследование брюшной полости: увеличение размеров поджелудочной железы, повышенная эхогенность ее паренхимы, неоднородность структуры. Изменения других внутренних органов брюшной полости и почек отсутствовали.

МРТ головного мозга: аномалия Арнольда — Киари. Умеренное расширение правого бокового желудочка. Искривление носовой перегородки. Гиперплазия слизистой оболочки гайморовых пазух, клеток решетчатого лабиринта.

Таким образом, на основании данных анамнеза (с рождения у ребенка обильный водянистый непереваренный стул с примесью жира и слизи, в копрограмме — стеаторея 1-го и 2-го типов), пониженного физического развития, тяжелой степени панкреатической недостаточности (низкий уровень эластазы кала), выраженных изменений поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования, в сочетании с алопецией, гипоплазией, аномалиями зубов ребенку был поставлен диагноз синдрома Йохансона — Близзарда.

В настоящее время ребенок постоянно находится на лечебном питании «Нутризон» и получает ферментную терапию микросферическим ферментом (Креон), доза которого была увеличена до 80 000 ед. Планируется расширение рациона питания. Введение новых продуктов будет проводиться аналогично введению прикорма у детей раннего возраста. Мальчик нуждается в стоматологической коррекции. В дальнейшем ребенок должен находиться под наблюдением педиатра, гастроэнтеролога, генетика, сурдолога, стоматолога.

Клинический пример № 2

Девочка К. 14 лет находилась на обследовании в клинике врожденных и наследственных заболеваний МНИИ педиатрии и детской хирургии с 21.10.2008 по 14.11.2008 г. с диагнозом: синдром Швахмана — Дайемонда (низкорослость, генерализованная метафизарная дисплазия, нарушение функции поджелудочной железы). Двусторонняя миопия средней степени. Двусторонняя амблиопия слабой степени. Цереброастенический синдром. Пролапс митрального и трикуспидального клапана.

Ребенок от 1-й благоприятно протекавшей беременности, 1-х родов в срок. Масса тела при рождении 2950 г, длина 47 см. С первых дней жизни отмечались срыгивания, рвота, жидкий стул, отсутствие прибав-

ки массы и длины тела, по поводу чего ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных с целью выхаживания и коррекции терапии. Однако выраженной положительной динамики в состоянии девочки достигнуто не было. При повторной госпитализации в возрасте 7 мес был исключен муковисцидоз и установлен диагноз — синдром Швахмана. Постоянно получала заместительную ферментную терапию. В возрасте 4,5 лет обратили внимание на дистрофию зубной эмали, с 12,5 лет отмечена тугоподвижность в суставах.

При поступлении: выраженная задержка физического развития (рост 111 см, масса 22 кг), нарушение осанки, контрактуры коленных суставов. Кожные покровы бледные чистые, волосы редкие, тонкие, выраженная дистрофия зубной эмали. Подкожный жировой слой развит недостаточно. Сердечно-легочная деятельность в пределах возрастной нормы. Аппетит удовлетворительный. Живот мягкий безболезненный во всех отделах, печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см. Стул 2–3 раза в день, кашицеобразный.

В клиническом анализе крови отмечалась тромбоцитопения 123 • 10⁹/л (норма 150–500 • 10⁹/л), остальные показатели в пределах должных величин. В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня щелочной фосфатазы до 747 МЕ/л (норма до 150 МЕ/л). Амилаза крови в пределах нормы. Повышение уровня диастазы мочи не выявлено. При серии копрологических исследований обнаружены измененные мышечные волокна в большом количестве, мыла, клетчатка в умеренном количестве. Панкреатическая эластаза кала — 105 мкг/г (норма более 200 мкг/г).

При ультразвуковом исследовании брюшной полости отмечено увеличение размеров поджелудочной железы, повышенная эхогенность ее паренхимы, неоднородность структуры. Изменения других внутренних органов брюшной полости и почек не выявлены. МРТ органов брюшной полости: признаки жировой дистрофии поджелудочной железы. Рентгенологическое исследование костной системы установило признаки метафизарной дисплазии. По данным эхокардиографии — пролапс митрального и трикуспидального клапанов, дилатация полости левого желудочка.

Консультация окулиста: миопия средней степени обоих глаз, амблиопия средней степени. Консультация невропатолога: пограничный уровень интеллектуального развития, цереброастенический синдром.

Учитывая данные анамнеза (срыгивания, рвота, жидкий стул, плохая прибавка массы тела с рождения), выраженную задержку физического развития, признаки метафизарной дисплазии костной системы, тромбоцитопению, умеренную степень панкреатической недостаточности и выраженные изменения

поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования и МРТ, ребенку был поставлен диагноз синдрома Швахмана — Дайемонда.

В настоящее время ребенок постоянно получает заместительную ферментную терапию микросферическим ферментом (Креон), доза которого составляет 40 000 ед.

В связи с выраженными изменениями поджелудочной железы, выявленными при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, а также признаками экзокринной недостаточности в представленных наблюдениях детям было проведено ультразвуковое исследование поджелудочной железы с использованием функциональных тестов. При исследовании в режиме серой шкалы выявлено диффузное увеличение размеров поджелудочной железы, неровность ее контуров, повышение эхогенности и неоднородность структуры (рис. 1, 2).

С целью изучения адаптационных возможностей поджелудочной железы и выявления нарушений микроциркуляции в органе нами была проведена по-

стпрандиальная сонография. Как известно, так называемая «рабочая гиперемия», возникающая после еды, характеризуется увеличением размеров поджелудочной железы вследствие усиления кровенаполнения под действием гастроинтестинальных гормонов. Ультразвуковое исследование в пищеварительный период по сравнению с межпищеварительным провоцирует структурные изменения поджелудочной железы и визуализирует их. Ранее установлено, что у здоровых детей отмечается высокая способность к «рабочей гиперемии» поджелудочной железы после пищевой нагрузки, что сопровождается увеличением размеров органа на 20–30%, расширением панкреатического протока, уменьшением эхогенности паренхимы и относительно быстрым восстановлением первоначальных размеров, тогда как у детей с хроническим панкреатитом размеры поджелудочной железы увеличиваются не более чем на 5%, а у части больных — уменьшаются [20, 21].

Постпрандиальная реакция поджелудочной железы у наблюдавшихся двух детей была снижена, что свидетельствует о ее сниженной функциональной активности и микроциркуляторных нарушениях (табл. 1). Наряду с традиционным измерением линейных размеров поджелудочной железы нами проведена ультразвуковая волнометрия, что является более информативным. Объем органа до и после еды практически не изменился, что свидетельствует о выраженных функциональных сдвигах.

Принимая во внимание тот факт, что наиболее ранние изменения в поджелудочной железе происходят на уровне микроваскулярного русла, значение визуализации паренхиматозного кровотока для оценки ее состояния трудно переоценить [20]. Использование методик цветового доплеровского картирования и импульсной доплерометрии выявило снижение скоростных показателей и выраженное повышение сосудистого сопротивления в мелких



Рис. 1. Ультразвуковая картина поджелудочной железы у ребенка с синдромом Швахмана—Дайемонда.

Здесь и на рис. 2: железа увеличена в размерах, эхогенность ее значительно повышена, структура неоднородная.



Рис. 2. Ультразвуковая картина поджелудочной железы у ребенка с синдромом Йохансона—Близзарда.



Рис. 3. Импульсная доплерометрия мелких сосудов поджелудочной железы у ребенка с синдромом Швахмана—Дайемонда.

Повышение показателей сосудистого сопротивления (RI, PI) в мелких паренхиматозных артериях поджелудочной железы.

Таблица 1. Результаты постпрандиальной пробы у обследованных детей

Параметр поджелудочной железы	Ребенок с синдромом Швахмана—Дайемонда	Ребенок с синдромом Йохансона—Близзарда
Суммарный размер, мм		
до еды	58	54
после еды	56	54
Постпрандиальный коэффициент, %	–3,5	0
Волюмометрия, см ³		
до еды	54,2	58,8
после еды	52,7	54,9
Постпрандиальный коэффициент, %	–2,8	–5,8

Таблица 2. Результаты импульсной доплерометрии мелких сосудов поджелудочной железы у обследованных детей

Параметр поджелудочной железы	Ребенок с синдромом Швахмана—Дайемонда	Ребенок с синдромом Йохансона—Близзарда
$V_{\max}$ см/с	19,7	15,7
$V_{\min}$ см/с	3,9	2,6
TAMX, см/с	8,7	7,5
PI	1,83	1,75
RI	0,80	0,84

Примечание. $V_{\max}$ — максимальная систолическая скорость; $V_{\min}$ — конечная диастолическая скорость; TAMX — усредненная по времени скорость кровотока; PI — пульсационный индекс; RI — индекс резистентности.

сосудах поджелудочной железы, что косвенно может свидетельствовать о склеротических процессах в железе у обследованных детей (рис. 3, табл. 2). Таким образом, применение дополнительных методик позволило оценить не только строение и размеры поджелудочной железы, но и ее функциональное состояние.

Подводя итоги, следует подчеркнуть, что используемые в настоящее время рутинные ультразвуковые технологии исследования поджелудочной железы

зачастую не позволяют объективно оценить функциональное состояние изучаемого органа. Это нередко служит причиной гипердиагностики либо пропуска более тонких структурных изменений. Применение современных методов ультразвуковой диагностики поражения поджелудочной железы (постпрандиальная проба, исследование внутриорганных кровотоков) позволяет наряду с общеизвестными критериями нарушения функции поджелудочной железы судить о ее функциональном состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Болезни поджелудочной железы. Лекции по педиатрии. Том 3. Гастроэнтерология. Под ред. В.Ф. Демина и др. М: РГМУ 2003; 254—264.
2. Кабанова Н.Ф. Диагностическое значение непрямого метода определения панкреатической недостаточности эластазы-1 в стуле у больных муковисцидозом. Пульмонология 2001; 3: 57—60.
3. Johnson A.J., Blizzard R.M. A syndrome of congenital aplasia of the alae nasi, deafness, hypothyroidism, dwarfism, absent permanent teeth and malabsorption. J Pediat 1971; 79: 982—987.
4. Schussheim A., Davis J., Christian T.F. et al. Exocrine insufficiency with congenital anomalies. J Pediat 1976; 89: 782—784.
5. Day D.W., Israel J.N. Johanson-Blizzard syndrome. Birth Defects 1978; 14: B6: 275—287.
6. Mardini M.K., Ghandour M., Skati N.A. et al. Johanson-Blizzard syndrome in a large inbred kindred with three involved members. Clin Genet 1978; 14: 247—250.
7. Helin I., Jödal U. A syndrome of congenital hypoplasia of the alae nasi, situs inversus, and severe hypoproteinemia in two siblings. J Pediat 1981; 99: 932—934.
8. Motahashi N., Pruzansky S., Day D. et al. Roentgenocephalometric

- analysis of craniofacial growth in Johanson-Blizzard syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1981; 1: 57—72.
9. Townes P.L., White M.R. Identity of two syndromes: Proteolytic, lipolytic and amylolytic deficiency of the exocrine pancreas with congenital anomalies. *Am J Dis Child* 1981; 135: 248—250.
10. Gould N.S., Paton J.B., Bennett A. et al. Johanson-Blizzard syndrome: Clinical and pathological findings in 2 sibs. *Am J Med Genet* 1989; 33: 194—199.
11. Hurst J.A., Baraitser M. Johanson-Blizzard syndrome. *J Med Genet* 1989; 26: 45—48.
12. Gorlin R.J., Cohen M.M.Jr., Levin L.S. Syndromes of the head and neck. 3rd ed. New York, Oxford 1990; 812—813.
13. Егорова С.В. Случай болезни Швахмана у ребенка 12 лет. *Нижегородский мед журн* 1991; 2: 59—60.
14. Мальченко А.М. Болезнь Швахмана у ребенка грудного возраста. *Педиатрия* 1990; 4: 90—91.
15. Lacaille F., Mani T.M., Brunelle F. et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of Schwachman's syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 599—603.
16. Robberecht E., Nachtegaele P., Van- Rattinhe R. et al. Pancreatic lipomatosis in the Shwachman-Diamond syndrome: identification by sonography and CT scan. *Pediat Radiol* 1985; 176: 348—349.
17. Siegel M.J., Martin K.W., Worthington J.L. Normal and abnormal pancreas in children: US studies. *Radiol* 1987; 165: 15—18.
18. Siegel M.J. Adrenal glands, pancreas, and other retroperitoneal structures. In: Siegel M.J. (ed) *Pediatric body CT*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999; 253—286.
19. Berrocal T., Simon M.J., al-Assir I. et al. Shwachman-Diamond syndrome: clinical, radiological and sonographic findings. *Pediat Radiol* 1995; 25: 356—359.
20. Пыков М.И. Допплерографическое исследование сосудов поджелудочной железы у детей. *Ультразвук и функции* 2001; 2: 53—57.
21. Полякова С.И. Ранние проявления хронического панкреатита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2003; 21.

Поступила 27.02.12