

Н.И. УРСОВА, д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ:

КАК ПОВЛИЯТЬ НА ПРИЧИНУ И СЛЕДСТВИЕ

В статье отражены современные взгляды на проблему функциональных нарушений поджелудочной железы у детей. Обсуждается сложность постановки диагноза на нозологическом уровне, приводятся наиболее значимые, с точки зрения интерниста, клинические проявления панкреатопатий, особое внимание отводится современным диагностическим технологиям. Рассматриваются основные группы препаратов, применяемых для коррекции функциональных нарушений поджелудочной железы.

Ключевые слова: дети, поджелудочная железа, функциональные расстройства, клинические признаки, диагностика, ферментные препараты

Согласно современным представлениям, поджелудочная железа – крупный, сложно организованный орган пищеварительной системы, в состав которого входят три структурно и функционально связанные части: эндокринная, экзокринная ацинарная и экзокринная протоковая. Для лучшего понимания широкого спектра физиологических эффектов железы имеет большое значение информация о том, что ее эндокринная часть, как и все эндокринные железы, не имеет выводных протоков, поэтому на сегодняшний день изучаются и обсуждаются три вышеперечисленных взаимодействующих анатомических отделов органа и связанные с ними функциональные расстройства.

С помощью трансмиссионной электронной микроскопии и специальных методов окрашивания при использовании световой микроскопии получены новые гистологические подтверждения наличия десмосомных и плотных контактов между ацинарными клетками и клетками эндокринной островковой зоны. Установлены тонкие механизмы взаимодействий в физиологии поджелудочной железы, в частности, оказалось, что они могут осуществляться по типу *клетка – клетка*, *клетка – экстраклеточный матрикс*, сосудистой магистрали (островково-ацинарно-протоковая магистраль) и ферментно-гормональной оси (островково-ацинарно-протоковая-панкреатические ферменты-инкретины-гормоны тонкой кишки) [1]. Наиболее определенное свидетельство того, что экзокринная функция поджелудочной железы находится под гормональным контролем эндокринного аппарата, получено в морфоиммуноцитохимических и биохимических исследованиях, а также с открытием портального капиллярного круга кровообращения поджелудочной железы. По результатам последнего, артериальное снабжение осуществляется сначала через А- и Д-клетки, и только затем кровь попадает к В-клеткам. Это значит, что гормоны А- и Д-клеток достигают В-клеток и далее с инсулином попадают к ацинарной ткани [2, 3]. В экспериментах показано многообразие биологических эффектов инсулина. Главным образом этот

гормон служит регулятором продукции амилазы, увеличивает синтез белка, потенцирует секрецию, индуцированную холецистокинином, регулирует холецистокинин-рецепторы и уменьшает плотность инсулиновых рецепторов на ацинарных клетках [4–6]. Для лучшего понимания островково-ацинарного взаимодействия в физиологии поджелудочной железы имеет большое значение информация о морфологических особенностях периинсुлярных ацинусов. Подчеркивается, что ближайшие к островкам периинсулярные ацинусы имеют клетки увеличенного размера с большим числом зимогенных гранул [7, 8]. Данные морфологические находки объясняют воздействием на периинсулярные ацинусы инсулина, являющегося основным трофогенным фактором в жизнедеятельности клеток ацинарной системы. При изучении инсулоацинарной портальной системы установлено, что концентрация инсулина, достигающего экзокринной части поджелудочной железы, существенно выше, чем в системной сосудистой циркуляции [4].

■ Функциональные нарушения поджелудочной железы – один из наименее изученных вопросов современной панкреатологии

Учение о фазах секреции поджелудочной железы было сформировано более 100 лет назад академиком И.П. Павловым и составило основу методологии современной физиологии [9]. Нет сомнений в том, что достижения теоретической и клинической панкреатологии внесли свою лепту в подтверждение регуляторной организации желудочно-кишечного тракта. На сегодняшний день доподлинно известно, что находящаяся в пищеварительном тракте смесь основных компонентов пищи и секретов пищеварительных желез является объектом, в котором происходит процесс пищеварения, а параметры этой смеси служат средством его регуляции путем изменения секреции, моторики, всасывания и трофики самого желудочно-кишечного тракта. Для осуществления указанных связей требуется многосторонняя оценка находящегося в желудочно-кишечном тракте содержимого, обработка этой информации и формирование управляющих

сигналов, их передача к исполнительным органам, которые реализуют пищеварительные функции [10].

Мозговая фаза секреции осуществляется посредством эфферентов блуждающего нерва и рефлекторно стимулируется видом, запахом пищи, ее приемом, жеванием и глотанием. Она составляет около 10–15% суммарного объема постпрандиальной секреции, зависит от аппетита и в большей мере проявляется в усилении секреции панкреатических ферментов. Желудочная фаза панкреатической секреции не превышает 10% ее суммарного объема, характеризуется высокой концентрацией протеолитических ферментов в секрете, имеет рефлекторный вагусный механизм и в зависимости от раздражения механорецепторов соответствующих отделов желудка делится на фундопанкреатическую и антропанкреатическую подфазу. Основное количество панкреатического секрета (до 75%), богатого гидрокарбонатами, выделяется в кишечную фазу. Она имеет сложный рефлекторный, паракринный и гормональный механизмы. При снижении интрадуоденального pH менее 4,5 под воздействием желудочного сока стимулируется выделение секретина S-клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Данный гормон инициирует секрецию большого объема панкреатического сока с высокой концентрацией в нем бикарбонатов и низкой – ферментов. Там же под воздействием значительной ацидификации дуоденального химуса и продуктов неполного гидролиза высвобождается холецистокинин. Секреция поджелудочной железы, стимулированная холецистокинином, характеризуется выделением сока с высоким уровнем панкреатических ферментов [9, 10].

Для всех пищеварительных желез доказана саморегуляция секреции по принципу отрицательной обратной связи [9]. Например, интенсивность саливации зависит от увлажненности полости рта, секреция желудочных желез имеет совершенную саморегуляцию в зависимости от pH антрального содержимого. Проявлением саморегуляции поджелудочной железы выступает интрадуоденальное введение панкреатических ферментов, с одной стороны, тормозящих секрецию того из них, который оказался в избыточном количестве относительно гидролизующего им субстрата, с другой – снижающих реактивность клеток, высвобождающих секретин и холецистокинин [3, 10]. Становится очевидным, почему в качестве препаратов выбора лечения функциональных нарушений поджелудочной железы, хронического панкреатита, болевой формы заболевания, сахарного диабета 1-го, 2-го, 3-го типа используются современные ферментные препараты [11–14].

Хорошо известно, что при хроническом панкреатите возникает целый ряд взаимосвязанных механизмов, нарушающих функции поджелудочной железы и способствующих развитию атрофии ее паренхимы, расширению протока, формированию кальцификатов. Для интерниста хронический панкреатит представляет существенные трудности, однако оценка длительности анамнеза заболевания и вышеперечисленных нарушений, подтвержденных результатами обследования пациента, делают эту диагностическую задачу успешно разрешимой. Безусловно, важным с практической точки зрения является вопрос об оптимальной диагностике

манифестации хронического панкреатита. Зарубежные панкреатологи широко используют диагноз *начальный хронический панкреатит*, или *хронический панкреатит с минимальными изменениями*, который подразумевает то, что в поджелудочной железе нет выраженных функциональных или структурных изменений, но процесс уже начал развиваться, и его можно замедлить или предотвратить [15, 16].

С другой стороны, существует точка зрения, что в качестве альтернативы возможно применять термин *панкреатопатии*, или *функциональные нарушения поджелудочной железы*. Предполагается, что это смешанное, промежуточное состояние, которое, возникнув однажды, может оставаться стабильным и никогда не перейти в хронический панкреатит либо прогрессировать, сопровождаясь соответствующей клинической симптоматикой [17]. При этом отмечается относительная ферментная недостаточность, суждения о механизмах развития которой многочисленны и различны, а исследование ферментной активности поджелудочной железы имеет определяющее диагностическое значение.

Многочисленные специальные публикации доказывают, что заболевания поджелудочной железы – это серьезная медико-социальная проблема, заключающаяся, во-первых, в неспецифичности симптомов поражения поджелудочной железы; во-вторых, в отсутствии простых достоверных диагностических методов (функциональные пробы не стандартизированы, многие специализированные отделения используют собственные модификации проб и критерии оценки их результатов); в-третьих, в сложности комплексной терапии; в-четвертых, в тенденции к росту воспалительных заболеваний поджелудочной железы, ее новообразований, увеличению количества их осложнений [18, 19]. Правомерно также утверждать, что функциональные нарушения поджелудочной железы – один из наименее изученных вопросов современной панкреатологии.

С точки зрения клинициста, при различных патологических состояниях может формироваться первичная или вторичная форма экзокринной недостаточности (табл. 1).

Таблица 1. Причины экзокринной недостаточности

Первичная форма	Вторичная форма
Хронический панкреатит	Заболевания ДПК (уменьшение секреторной и холецистокининовой стимуляции ПЖ)
Муковисцидоз	Гастриннома, СИБР (инактивация ферментов ПЖ)
Липоматоз ПЖ	Дуоденостаз, гастростаз, СРК (нарушение перемешивания пищи с ферментами ПЖ)
Резекция, травма ПЖ	Недостаточность энтерокиназы
Изолированная недостаточность липазы	Недостаточное поступление белков с пищей
Синдром Швахмана Синдром Йохансона – Близзарда Агенезия, гипоплазия ПЖ	ЖКБ, цирроз печени, билиарная обструкция, дискинезия билиарного тракта (дефицит желчных кислот, несинхронное поступление желчи и панкреатического сока в ДПК)

Примечание. ПЖ – поджелудочная железа. – ДПК – двенадцатиперстная кишка. – СИБР – синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. – СРК – синдром раздраженного кишечника. – ЖКБ – желчнокаменная болезнь.

В настоящее время можно с уверенностью утверждать, что вторичная панкреатическая недостаточность отличается многообразием этиологического профиля и встречается в реальной врачебной практике чаще.

На основании детального обзора клинических исследований установлено, что у более 70% пациентов функциональные нарушения и хронические заболевания желчного пузыря и билиарного тракта сопровождаются синдромом вторичной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [20–22]. Нарушение функций желчеобразования и желчеотделения приводит к дискинезии желчного пузыря и изменению структуры желчной мицеллы. В условиях дефицита желчных кислот резко снижается действие панкреатической липазы и достаточно быстро присоединяется синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке за счет банального отсутствия желчного антибактериального барьера. Достоверно определено, что избыточный рост фекальной микрофлоры в тонкой кишке через механизм транслокации эндотоксина в открытый кровоток выступает в роли триггеров стеатогепатита и стеатопанкреатита [22, 23].

■ Алгоритм правильной и эффективной коррекции панкреатопатий складывается из своевременного выявления и адекватного лечения основного заболевания, нутритивной поддержки базовой регуляторной системы, оптимального способа терапии относительной панкреатической недостаточности, дисбиотических нарушений тонкой и толстой кишок

Наряду с регулирующими аспектами движения желчи и панкреатического секрета по протокам, большое значение придают градиенту давления, в создании которого участвует не только протоковая, но и сфинктерная система. Известно, что в состоянии физиологической нормы давление в протоках поджелудочной железы выше, чем в общем желчном, и именно по этой причине желчь не попадает в проток железы. При снижении сократительной функции желчного пузыря, желчнокаменной болезни, холециститах градиент давления в желчных протоках увеличивается, нарушается нормальный ток желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам, возникает дефектное функционирование поджелудочной железы. Имеются доказательства того, что при желчнокаменной болезни микролиты желчи могут раздражать слизистую оболочку сфинктера Одди, вызывая его дисфункцию, ведущую к нарушению оттока панкреатического секрета, к повышению уровня внутрипротоковой гипертензии, что в значительной степени компенсируется функциональным напряжением поджелудочной железы с постепенным возникновением панкреатической недостаточности [24].

Существуют убедительные данные, подтверждающие причинно-следственные связи между функциональным состоя-

нием желудка и гепатопанкреатодуоденальной системой [10]. Новые факты, полученные в ходе обследования больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью, свидетельствуют о том, что за счет повышения секреторной активности и кислотообразующей функции желудка резко возрастает уровень пищеварительного гормона секретина, который оказывает трофическое воздействие на поджелудочную железу. У больных диагностируется гипермоторная дискинезия желчного пузыря, гипотония сфинктера Одди и синдром дуоденостаза. При этом увеличивается давление в просвете двенадцатиперстной кишки, ухудшаются условия оттока панкреатического секрета и увеличивается риск дуоденопанкреатического рефлюкса, запускающего воспаление поджелудочной железы [25, 26].

Существуют исследования, указывающие на то, что инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*, может повышать риск относительной ферментной панкреатической недостаточности. Доказано ингибирующее влияние вакуолизирующего токсина *H. pylori* на внешнюю секрецию поджелудочной железы. Аммиак, всасываясь в кровь, обладает непосредственным цитотоксическим воздействием на ацинарные клетки, нарушая их функционирование. Кроме того, раздражая рецепторные поля эпителиоцитов, он подает «ложный сигнал» на G-клетки гастроинтестинальной APUD-системы, результатом чего является почти непрерывная секреция хлороводородистой кислоты. На фоне желудочной гиперсекреции возможно чрезмерное закисление внутрипросветного pH кишечника, что, безусловно, способствует снижению активации пищеварительных ферментов. Гипотеза с *H. pylori* может отчасти объяснить и другие клинические связи, в частности повышение риска возникновения рака поджелудочной железы у взрослых пациентов, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни [27].

Следующими, не менее важными факторами риска развития экзокринной панкреатической недостаточности являются патологические изменения венозного и артериального кровообращения. Поджелудочная железа имеет тесную анатомо-физиологическую связь с крупными сосудами, поэтому любое повышение внутриорганного давления приводит в первую очередь к отеку органа, который способствует сдавлению интрапанкреатических сосудов и возникновению элементов ишемии в паренхиме железы, а в дальнейшем – прогрессированию атрофии железистых структур. Ишемические панкреатопатии характерны для таких грозных заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз, системная красная волчанка, гипертоническая болезнь, склеродермия, бактериальный эндокардит, тромбозы, почечная недостаточность и др. [25].

Каскад патогенетических механизмов, инициирующих дестабилизацию функционального состояния поджелудочной железы, могут запускать инвазии аскарид, токсокаров, описторхозов и других гельминтов. При изучении распространенности описторхоза у детей получены доказательства того, что данный вид гельминтов паразитирует в желчном пузыре, внутрипеченочных желчных и панкреатических протоках. На этом фоне происходит дальнейшая

закономерная дестабилизация, которая характеризуется механическим повреждением слизистой оболочки протоков, токсическим действием паразитов, нарушением оттока панкреатического сока и рефлюксом желчи в протоки железы. Последние широкомасштабные эпидемиологические исследования, проведенные в Томске, четко свидетельствуют в пользу того, что распространенность гельминтной инвазии у детей, которая составляет около 30%, является неблагоприятным прогностическим фактором развития хронических панкреатитов и рака поджелудочной железы у взрослых [28].

**■ Уменьшение содержания жиров
в пищевом рационе не следует считать
за правило в лечении пациентов
с панкреатопатиями**

Существенными факторами, влияющими на функциональное состояние поджелудочной железы, являются также вирусы гепатитов А, В, С, Е, эпидемического паротита, Коксаки, Эпштейна – Барр, аденовирусы, энтеровирусы, цитомегаловирус, вирусы герпеса. Большое значение в возникновении относительной панкреатической недостаточности имеет острая кишечная инфекция. Повышение давления в просвете кишечника вызывает ухудшение оттока секрета поджелудочной железы и нарушение продукции секретина, холецистокинина, панкреозимина [25].

Начальное обследование при панкреатопатиях рекомендуют начинать с детализации жалоб больного, анализа полученных анамнестических сведений и физикального осмотра пациента с дальнейшим выполнением первичного минимального объема элементарного диагностического тестирования. Первый скрининговый этап лабораторной диагностики сводится к серии копрологических исследований. Традиционная копрология до настоящего времени не потеряла своей актуальности и является стандартным методом, способным определить дальнейшее направление диагностического поиска. К сожалению, на практике копрология часто игнорируется или ее результаты неверно трактуются.

Врач-клиницист должен обязательно обращать внимание на следующие патологические признаки: стеаторею – определение в копрофильтратах нейтрального жира (стеаторея 1-го типа), жирных кислот, мыл (стеаторея 2-го типа), сочетание вышеперечисленного (стеаторея 3-го типа); креаторею – большое количество мышечных волокон; амилорею – множество крахмальных зерен. После копрологии, позволяющей подтвердить жировую диарею и ее степень, логично использовать определение концентрации жира в кале за 24 ч с хроматографией копрофильтратов. Одновременно можно посчитать уровень панкреатической эластазы в кале [29–31].

Клинические симптомы стеатореи у детей достаточно плохо изучены. Обычно считается, что это диарея и/или признаки трофологической недостаточности. Важность выделения проблемы трофологической или нутритивной

недостаточности связана с тем, что эти изменения являются удобной иллюстрацией тяжести нарушений пищеварения, длительности заболевания и особенностей используемой диеты.

На сегодняшний день зарубежными панкреатологами предложены параметры клинической оценки нутритивного статуса пациентов с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы (табл. 2) [32].

Практически вся детская популяция нуждается в прицельном скрининге на наличие простейших, гельминтов и их яиц в кале. С учетом новых данных копроскопический метод диагностики гельминтно-протозойной инвазии у детей характеризуется чрезвычайно низкими показателями, что ставит под сомнение целесообразность его использования. Значительно более информативными методами признаны исследования кала с консервантом Барроуза, окраской раствором Люголя, полимеразная цепная реакция идентификации паразитов и лямблий в копрофильтратах, метод вегетативно-резонансного тестирования [33].

Последующий диагностический поиск должен проводиться с использованием специализированных программ, включающих трансабдоминальное УЗИ с постпрандиальной оценкой поджелудочной железы, КТ и МРТ, а также газожидкостный хроматографический анализ и водородный дыхательный тест с лактулозой, глюкозой, лактозой и другими сахарами.

В последние годы в литературе широко обсуждается проблема коррекции структурно-функциональных изменений поджелудочной железы. Алгоритм правильной и эффективной коррекции панкреатопатий складывается из нескольких составляющих: своевременного выявления и адекватного

Таблица 2. Клиническая оценка нутритивного статуса больных с панкреатической недостаточностью

Анамнез	Масса тела и похудение (за предшествующие 1 и 6 мес.) Злоупотребление алкоголем, наркотиками Предыдущие хирургические вмешательства на ЖКТ или ПЖ Непереносимость питательных веществ Пищевой рацион и ограничения Симптомы специфического нутритивного дефицита (выпадение волос, глоссит, дерматит, парестезии)
Антропометрия	Масса тела в настоящее время ИМТ Окружность плеча
Биохимические тесты	Белки плазмы (альбумин, преальбумин, трансферрин, ретинол-связывающий белок) Жирорастворимые витамины Холестерин
Иммунный статус	Уровень лимфоцитов
Функция мышц	Сила в мышцах кисти (сжатие в кулак)
Нутритивные показатели	Показатели риска нутритивной недостаточности Субъективная общая оценка

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт. – ПЖ – поджелудочная железа. – ИМТ – индекс массы тела.

лечения основного заболевания, нутритивной поддержки базовой регуляторной системы, оптимального способа терапии относительной панкреатической недостаточности, а также дисбиотических нарушений тонкой и толстой кишок [20, 21].

С точки зрения педиатра, к настоящему времени назрела необходимость пересмотра существующих групповых диетических рекомендаций и расширения возможности использования продуманной индивидуальной диетической коррекции, имеющей важное терапевтическое значение, особенно у гастроэнтерологических больных. Известно, что с помощью специальных наборов продуктов и характера лечебной диеты можно влиять на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и его микрофлору. Классическое лечение недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы начинают с ограничения потребления жиров. По сути, такая лимитирующая диета может способствовать развитию нутритивных нарушений, проявляющихся специфическими видами алиментарного дефицита. Как известно, ограничение потребления жиров

■ У детей патологические признаки относительной пищеварительной недостаточности не являются кратковременными и не регрессируют без заместительной терапии

связано с недостаточным поступлением жирорастворимых витаминов. При этом установлено, что для сохранения активности липазы в процессе транзита через тонкую кишку требуется присутствие триглицеридов в пище. Эта идея поддерживается экспериментальными исследованиями на животных, которые показали, что расщепление и всасывание жиров увеличиваются на 4–20%, если ферментные препараты применяют вместе с пищей, богатой жирами. Следовательно, уменьшение содержания жиров в пищевом рационе не следует считать за правило в лечении пациентов с панкреатопатиями, необходимо достаточное введение растительных жиров с равным соотношением между насыщенными, моно- и полиненасыщенными жирными кислотами. Важно обогащать рацион липотропными факторами с достаточным количеством фосфолипидов и серосодержащих аминокислот. Если на фоне такой диеты у пациента усугубляются клинические симптомы стеатореи (диарея, потеря массы тела, жирный стул), для обеспечения нормального нутритивного статуса требуется использование ферментных препаратов в форме капсул с мини-микросферами, покрытых кишечнорастворимой оболочкой [25].

Функциональные расстройства поджелудочной железы всегда сопровождаются многокомпонентным синдромом нарушенного пищеварения (мальдигестии/мальабсорбции), при этом у детей патологические признаки относительной пищеварительной недостаточности не являются кратковременными и не регрессируют без заместительной терапии. Богатый арсенал имеющихся ферментных препаратов обе-

спечивает достаточные возможности для их выбора. Однако в основе ферментотерапии должны лежать доказанные в ходе проведенных контролируемых клинических исследований эффективность и безопасность того или иного препарата. Во всех последних авторитетных публикациях анализируются галенические формы панкреатина IV поколения, содержащие мини-микросферы или микротаблетки [34, 35].

Очередным патогенетически обоснованным подходом в терапии панкреатопатий является использование препаратов, восстанавливающих микробный состав кишечника. Прежде всего возникает необходимость в селективной бактериальной деконтаминации, что подразумевает проведение курсовых санаций кишечника препаратами, избирательно подавляющими рост чужеродной флоры и минимально влияющими на нормофлору (Энтерофурил, Энтерол, Макмирор, Метронидазол, Интетрикс, Альфа нормикс, Сангвиритрин), а также пробиотикотерапии (Бифиформ, Линекс, Хилак форте, Пробиофор, Риофлора Баланс Нео) [20, 22, 23].

Поскольку Сангвиритрин недостаточно знаком педиатрам, хотелось бы подчеркнуть, что это перспективный растительный антибиотик, представляющий собой фиксированную комбинацию двух близких по структуре и свойствам алкалоидов. По данным завершившихся исследований, Сангвиритрин действует бактериостатически на микроорганизмы рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Pyocioneus*, *Shigella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Serratia*, патогенные простейшие рода *Trichomonas* и *Entamoeba*, патогенные грибы рода *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporium*. Один из главных аргументов, которым можно руководствоваться при назначении препарата, – наличие позитивных результатов клинических исследований Сангвиритрина в качестве антимикробного средства у детей в возрасте от 3 лет и старше [36].

С патофизиологической точки зрения для усиления биологической активности пробиотических микроорганизмов в кишечнике целесообразно использовать вещества, называемые пребиотиками. Пребиотики – это разновидность углеводов (очень сложных по строению молекул), не расщепляющихся в верхних отделах ЖКТ, способных благотворно и многогранно действовать на организм ребенка. По мере продолжительности их применения возникают и продолжают различные физиологические процессы, такие как селективная модуляция роста или усиление метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника; стимуляция секреции муцина; нормализация иммунологической дисфункции и нарушений кишечной моторики.

Таким образом, приведенные выше доводы позволяют сделать заключение о том, что в реальной клинической практике необходимо стремление к этиологической диагностике вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, которой присуща многофакторная зависимость. Данное обстоятельство особенно актуально у детей и имеет существенное терапевтическое значение.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.