

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра педиатрии

А. А. КОЗЛОВСКИЙ

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие
для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов,
аспирантов, врачей-интернов и врачей-педиатров

Гомель
ГомГМУ
2012

УДК 616.37-002.2-053.2(07)

ББК 54.136,11:57.33я7

К 59

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой педиатрии Гомельского государственного
медицинского университета *А. И. Зарянкина*;

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры педиатрии Гомельского государственного
медицинского университета *Л. В. Кривицкая*

Козловский, А. А.

К 59 Хронический панкреатит у детей: учеб.-метод. пособие для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей-интернов и врачей-педиатров / А. А. Козловский — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2012. — 24 с.

ISBN 978-985-506-416-0

В учебно-методическом пособии изложены эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение хронического панкреатита у детей. Представлена также схема по диспансерному наблюдению за детьми, перенесшими хронический панкреатит.

Предназначено для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей-интернов и врачей-педиатров.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 5 марта 2012 г., протокол № 2.

УДК 616.37-002.2-053.2(07)

ББК 54.136,11:57.33я7

ISBN 978-985-506-416-0

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
РАБОЧАЯ НОМЕНКЛАТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ	
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ	5
ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ	6
1. Этиология.....	6
2. Патогенез.....	7
3. Классификация (по А. А. Баранову, Е. В., Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук, 2002)	8
4. Клиника	9
5. Диагностика	10
6. Диагностические критерии хронического панкреатита у детей (по Е. А. Корниенко, А. А. Ягуповой, 2010).....	13
7. Дифференциальная диагностика	14
8. Лечение.....	6
9. Диспансеризация	20
ЛИТЕРАТУРА	21

ВВЕДЕНИЕ

Патология поджелудочной железы у детей продолжает оставаться одним из самых сложных разделов детской гастроэнтерологии, поскольку ее симптомы могут быть сходными с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а точная верификация затруднена вследствие ограниченных возможностей диагностики. Практика показывает, что, с одной стороны, отмечается определенная тенденция к нарастанию частоты заболеваний поджелудочной железы, с другой, распознавание их представляет значительные трудности и вне специализированных учреждений нередко сопровождается диагностическими ошибками.

За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом. Регистрируется также рост заболеваемости карциномой поджелудочной железы, которая развивается на фоне хронического панкреатита. Как известно, сахарный диабет становится буквально болезнью века. При этом накапливается все больше фактов о связи хронического панкреатита 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. Так, распространенность острого панкреатита в детском возрасте колеблется от 0,4 до 1 % среди 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. Это объясняется отсутствием унифицированной классификации заболеваний поджелудочной железы в детском возрасте и единого методического подхода к диагностике хронического панкреатита.

Российские детские гастроэнтерологи выделяют термин *«диспанкреатизм»*, понимая под этим состоянием 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. 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, преимущественно, вторичное заболевание и только в 14 % является первичным.

Болезни поджелудочной железы могут иметь как наследственное, врожденное, так и приобретенное происхождение, причем нередко приобретенные заболевания (например, панкреатиты) развиваются при наличии анатомических или структурных аномалий врожденного или генетически детерминированного характера.

РАБОЧАЯ НОМЕНКЛАТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

I. Врожденные и наследственные заболевания:

1. Морфологические аномалии:

- эктопия поджелудочной железы;
- аннулярная железа с наличием дуоденального стеноза и без такового;
- раздвоенная железа.

2. Парциальная врожденная экзокринная панкреатическая недостаточность:

• изолированная врожденная недостаточность липазы (синдром Шелдона-Рея);

• конституциональное снижение активности амилазы (дефицит панкреатической амилазы);

• изолированный дефицит трипсиногена и кишечная энтеропептидазная (энтерокиназная) недостаточность.

3. Генерализованная врожденная экзокринная панкреатическая недостаточность (синдром Швахмана-Даймонда, экзокринная панкреатическая недостаточность при муковисцидозе, синдром Йохансона-Близзарда, синдром Пирсона, муколипидоз типа II и др.).

II. Приобретенные заболевания

1. Острый панкреатит:

- вирусные инфекции с острым панкреатитом;
- лекарственные острые панкреатиты;
- травматические панкреатиты;
- панкреатиты при синдроме Рейе;
- панкреатиты при болезни Шенлейна-Геноха;
- панкреатиты вследствие реакции организма на прививки;
- панкреатиты из-за избыточного питания;
- ювенильный тропический панкреатический синдром.

2. Хронические и хронические рецидивирующие панкреатиты:

- наследственные панкреатиты;

- панкреатиты при аномалии развития билиарных и панкреатических выводных протоков;

- панкреатиты при метаболических нарушениях (гиперпаратиреозидизм, гиперлипидемия, недостаточность альфа1-антитрипсина).

3. Изменения внешнесекреторной функции поджелудочной железы при белково-энергетической недостаточности питания (квашиноркор).

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Хронический панкреатит — это группа хронических заболеваний поджелудочной железы, преимущественно воспалительной природы, с прогрессирующими очаговыми, сегментарными, диффузными дегенеративными или деструктивными изменениями ее экзокринной ткани, атрофией железистых элементов и замещением их соединительной фиброзной тканью; изменениями в протоковой системе поджелудочной железы с образованием кист, кальцификатов и конкрементов с различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функций.

Морфологические изменения ткани поджелудочной железы носят стойкий характер, сохраняются и прогрессируют даже после прекращения воздействия этиологических факторов и приводят к экзокринной и эндокринной недостаточности. Морфологическим субстратом хронического панкреатита являются отек, воспаление и очаговые некрозы поджелудочной железы, нарушающие отток панкреатического сока, способствующие внутрипротоковой гипертензии, прогрессированию некроза ацинарной ткани с последующей атрофией ацинусов, интралобулярным и перилобулярным фиброзом органа. В начальной стадии патологический процесс может носить ограниченный характер и локализоваться в каком-либо одном отделе поджелудочной железы, по мере прогрессирования заболевания диффузно поражается вся железа.

1. Этиология

Для правильного понимания механизма развития патологического процесса в поджелудочной железе все причинные факторы целесообразно разделить на 2 группы. К 1-й группе относятся факторы, вызывающие затруднение оттока панкреатического сока и ведущие к протоковой гипертензии, ко 2-й — причины, приводящие к непосредственному повреждению ацинарных клеток железы. Выделение ведущего этиологического момента важно для обоснованного назначения лечебных мероприятий. Доказано, что развитие любой формы панкреатита связано с действием нескольких этиологических факторов и, в конечном итоге, приводит к повреждению ацинарной ткани.

Хронический панкреатит у детей имеет полиэтиологическую природу и служит основной формой патологии поджелудочной железы. У детей ведущей этиологической причиной считают болезни двенадцатиперстной

кишки (41,8 %), желчевыводящих путей (41,3 %), реже — патологию кишечника, аномалии развития поджелудочной железы, травмы живота. Важное значение в развитии хронического панкреатита имеет активация ферментов панкреатического сока вследствие регургитации в протоки содержимого двенадцатиперстной кишки, в т. ч. желчи.

Прямое повреждающее действие на ткань поджелудочной железы могут оказывать бактериально-вирусные инфекции (гепатит, энтеровирусная, цитомегаловирусная, герпетическая, микоплазменная инфекции, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, сальмонеллез, сепсис и др.), гельминтозы (лямблиоз, описторхоз, стронгилоидоз и др.).

Системные заболевания соединительной ткани, заболевания эндокринных органов (гиперпаратиреозидизм, гипотиреоз) и другие состояния могут способствовать развитию панкреатита.

В механизмах формирования панкреатита также имеют значение аллергические заболевания, пищевая сенсibilизация, употребление продуктов питания, содержащих ксенобиотики и различные добавки, неблагоприятно действующие на поджелудочную железу.

Доказано токсическое действие некоторых лекарственных препаратов на ацинарную ткань поджелудочной железы, приводящее к развитию лекарственного панкреатита (глюкокортикоиды, сульфаниламиды, цитостатики, фуросемид, нестероидные противовоспалительные средства, метронидазол и др.).

Необратимые изменения поджелудочной железы могут наступить вследствие употребления алкогольсодержащих напитков и других токсических веществ.

Генетические и врожденные факторы также могут стать причиной развития выраженных морфологических изменений в поджелудочной железе при наследственном панкреатите, муковисцидозе, синдроме Швахмана-Даймонда, изолированном дефиците панкреатических ферментов.

Кроме того, заболевание может носить аутоиммунный характер с образованием аутоантител к ткани поврежденного органа.

Несмотря на многообразие этиологических факторов, у 10–40 % больных установить причину хронического панкреатита не удается.

2. Патогенез

Патогенетические механизмы хронического панкреатита чрезвычайно сложны и во многом остаются неясными. Одним из ведущих факторов развития заболевания является активация панкреатических ферментов в протоках и паренхиме железы, что приводит к возникновению отека, некроза и последующему фиброзу с экзокринной и эндокринной недостаточностью.

Развитию гиперферментемии способствуют факторы, приводящие к нарушению оттока панкреатического сока, существенную роль при этом играют нарушения микроциркуляции, в результате которых развиваются

ишемия, отек, нарушение проницаемости клеточных мембран, деструкция ацинарных клеток. В системный кровоток выходят панкреатические ферменты и другие биологически активные вещества, в частности, вазоактивные амины, что нарушает микроциркуляцию вне поджелудочной железы и вызывает повреждение других органов и систем.

В последние годы обсуждается проблема окислительного стресса — накопления в ацинарных клетках продуктов перекисного окисления липидов, свободных радикалов, вызывающих повреждение клеток, воспаление, синтез белков острой фазы. Предполагается также роль врожденного или приобретенного дефекта синтеза литостатина, приводящего к преципитации белка и кальция и обструкции мелких протоков с последующим перидуктальным воспалением и фиброзом.

Отдельные авторы указывают на роль медиаторов воспаления в развитии острого и хронического панкреатита. К провоспалительным цитокинам относятся интерлейкины I, VI, VIII и фактор некроза опухоли — TNF. При этом продукция цитокинов не зависит от причины обострения.

В то же время в генезе патологического процесса в поджелудочной железе может играть роль дефицит гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ. Доказано снижение числа гормонопродуцирующих клеток, синтезирующих секретин, холецистокинин, панкреозимин у больных с заболеваниями двенадцатиперстной кишки с нарушением моторики и развитием атрофических процессов в слизистой оболочке. Нарушение метаболизма и депонирования интестинальных гормонов способствует расстройству сфинктерного аппарата, нарушению оттока секрета, моторики двенадцатиперстной кишки. В этих условиях происходит атрофия ацинарных клеток с последующей заменой их соединительной тканью.

Некоторые исследователи полагают, что хронический панкреатит у детей является исходом ранее перенесенного острого панкреатита. Как правило, переход в хроническую форму может быть субклиническим и без выраженной симптоматики, приводя в дальнейшем к осложнениям (киста, изменения протоковой системы).

3. Классификация (по А. А. Баранову, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук, 2002)

1. По происхождению: первичный и вторичный.
2. По клиническому варианту: рецидивирующий, болевой, латентный.
3. По тяжести заболевания: легкая, среднетяжелая, тяжелая.
4. По периоду заболевания: обострение, стихание обострения, ремиссия.
5. По функциональному состоянию поджелудочной железы:
 - внешнесекреторная функция: гипосекреторный, гиперсекреторный, обтурационный, нормальный тип панкреатической секреции;
 - внутрисекреторная функция: гиперфункция, гипофункция инсулярного аппарата.

6. По морфологическому варианту: отечный, паренхиматозный, кистозный.
7. По осложнениям: плеврит, ложная киста, панкреолитиаз, сахарный диабет, абсцесс и т. д.

4. Клиника

Хронический панкреатит обычно развивается постепенно и характеризуется наличием латентного варианта течения, во время которого отмечаются ухудшение самочувствия, снижение аппетита, неинтенсивная боль в животе, признаки микроциркуляторных расстройств (акроцианоз, экхимозы, геморрагическая сыпь, нарастающая ферментемия). На этом фоне появляется наиболее характерный и постоянный признак хронического панкреатита — боль в верхнем отделе живота. У большинства больных боли носят приступообразный характер и локализуются 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 2-й 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-х часов, реже — до 4–5 часов, а у ряда больных держатся до нескольких суток. Иногда дети указывают на иррадиацию боли в поясничную область, нижнюю часть спины; опоясывающий характер боли в детском возрасте наблюдается редко. При пальпации живота характерна болезненность в холедохопанкреатической зоне (треугольник шоффара) и левом подреберье. Часто отмечается положительный симптом кача, симптом мейо-робсона. Возникновение болевого синдрома при хроническом панкреатите обусловлено внутрипротоковой гипертензией за счет сохраняющейся секреции панкреатических ферментов в условиях обструкции ее протоков, воспалением внутриванкреатических нервных стволов с развитием перипанкреатического воспаления и вовлечением в процесс двенадцатиперстной кишки и ретроперитонеального пространства.

Болевой синдром при хроническом панкреатите обычно сопровождается диспептическими проявлениями (тошнота, рвота, резкое снижение аппетита). Позднее присоединяются изменения со стороны кишечника, обусловленные развитием синдрома нарушенного всасывания, о чем свидетельствует появление «жирного» блестящего кала, трудно смываемого со стенок унитаза. Кал, особенно в начальных стадиях и при легком течении заболевания, может оставаться оформленным, иногда отмечается склонность к запору.

На фоне болевого и диспептического синдромов всегда наблюдаются признаки хронической интоксикации: общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль, эмоциональная лабильность.

При значительной экзокринной недостаточности поджелудочной железы выражены проявления хронического расстройства питания, признаки

вегетативной дисфункции с преобладанием парасимпатикотонии. У больных хроническим панкреатитом могут отмечаться субфебрилитет, тахикардия, артериальная гипотензия. При высокой степени активности процесса удается выслушать хрипы в базальных отделах легких, иногда наблюдается левосторонний плевральный выпот.

Следует подчеркнуть, что клиническая картина хронического панкреатита у детей весьма вариабельна и во многом определяется периодом заболевания, тяжестью процесса, степенью гиперферментемии, наличием осложнений и сопутствующих заболеваний.

5. Диагностика

Диагностика заболеваний поджелудочной железы основывается на данных анамнеза и характерных клинических симптомах, оценке экзокринной и эндокринной деятельности органа и результатах инструментальных исследований, способных определить наличие структурных изменений поджелудочной железы.

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 диагностических ошибок являются особенности анатомического расположения органа, разнообразие клинических проявлений, ненадежность, сложность, дороговизна, низкие специфичность и чувствительность многих лабораторных тестов.

У большинства больных хроническим панкреатитом общий анализ крови как в период ремиссии, так и в момент обострения заболевания остается неизменным.

В оценке функционального состояния поджелудочной железы большое значение придается определению ферментного спектра крови и мочи. Для диагностики обострения хронического панкреатита важное значение имеет определение активности панкреатических ферментов – амилазы, липазы и трипсина в крови, а также амилазы и липазы в моче. Однократного определения активности фермента может быть недостаточно, поскольку показатели амилазы и липазы в крови натошак обычно повышаются в 1,5–2 раза на короткий период времени (через 2–12 ч после обострения и достигает максимума к концу 1-х суток с последующим быстрым падением и нормализацией в течение 2–4 дней). Активность амилазы в моче возрастает примерно на 6 ч позже сывороточной. В то же время повышение активности сывороточной амилазы в 2 и более раз в сочетании с увеличением липазы и трипсина (или одного из них) является достаточно достоверным тестом обострения заболевания. Однако и нормальные показатели концен-

трации ферментов в крови и моче не дают основания исключить диагноз хронического панкреатита. В такой ситуации ценными в диагностическом отношении являются «провокационные» тесты, при которых исследуют уровень сывороточных ферментов натощак и после стимуляции поджелудочной железы. Гиперферментемия 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 ч приходит к исходному уровню. Следует помнить, что провокационный тест не рекомендуется проводить при высокой исходной концентрации амилазы в крови и моче во избежание ухудшения состояния больного. Иногда провокационные тесты могут быть отрицательными (уровень ферментов не изменяется или даже снижается), что связано с уменьшением числа ацинарных клеток, продуцирующих эти ферменты при тяжелом панкреатите. Для повышения специфичности исследования активности амилазы крови рекомендуют определять не суммарное содержание ферментов, а панкреатическую изоамилазу.

Наиболее доступным методом диагностики является копрологическое исследование. Признаком внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы является полифекалия, когда кал имеет салтный вид, сероватого цвета, кашицеобразный, вязкий, с резким гнилостным запахом, плохо смывается со стенок унитаза. При микроскопическом исследовании могут обнаруживаться повышение содержания нейтрального жира, что указывает на нарушение липолитической функции поджелудочной железы, увеличение мышечных волокон — на нарушение протеолитических процессов, в которых участвуют не только протеазы поджелудочной железы, но также желудка, увеличение крахмала — на нарушение функции амилаз, в первую очередь, панкреатической, хотя в переваривание крахмала вносит свой вклад также амилаза слюны. Копрограмма при аккуратном и грамотном проведении является достаточно информативным исследованием, в большинстве случаев вполне достаточным для первичной дифференциальной диагностики и мониторинга состояния больного.

В последние годы все возрастающий интерес вызывают исследования, посвященные изучению эластаз. Данные литературы свидетельствуют о высокой диагностической информативности изучения в крови эластазы I, активность которой повышается раньше, чем уровень других панкреатических ферментов. Определение фекальной эластазы I является высокочувствительным методом диагностики тяжелой и умеренной экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Этот метод имеет качественные преимущества перед другими, используемыми на сегодняшний день способами выявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы (липидо-

грамма кала, копрограмма, определение химотрипсина в кале), в связи с его специфичностью, неинвазивностью, отсутствием влияния заместительной терапии ферментными препаратами на результаты эластазного теста.

Среди инструментальных методов диагностики заболеваний поджелудочной железы значимо ультразвуковое исследование в связи с быстрым получением ценной информации о состоянии поджелудочной железы. 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 эхогенность 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. Чувствительность метода (60–70 %) и его специфичность (80–90 %) позволяют использовать ультразвуковое исследование в качестве одного из основных диагностических методов верификации хронического панкреатита.

Для уточнения диагноза панкреатита используют также компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию (чувствительность ее около 90 %, специфичность — 85 %). Методы дополняют и уточняют результаты ультразвукового исследования, позволяя выявить изменения контуров и размеров поджелудочной железы, очаги обызвествления и некроза, расширение панкреатического протока, псевдокисты и кисты — все это ставит компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию в ряд наиболее информативных исследований при диагностике заболеваний поджелудочной железы.

Информативным методом исследования является эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография — золотой стандарт в диагностике хронического панкреатита, позволяющая выявить стеноз протока и локализацию обструкции, обнаружить структурные изменения мелких протоков, внутрипротоковые кальцинаты и белковые пробки. 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 исследова-

ния противопоказано при остром панкреатите или в период обострения хронического панкреатита, органических поражениях центральной нервной системы, воспалительных заболеваниях носоглотки, миндалин, гортани.

Радионуклидное сканирование поджелудочной железы с метионином, меченным ^{75}Se , обеспечивает возможность визуального контроля, определяет при хроническом панкреатите снижение накопления в поджелудочной железе радионуклида, нечеткость и размытость ее контуров, ускорение поступления меченого панкреатического содержимого в кишечник. Однако из-за значительной лучевой нагрузки в педиатрической практике метод применяется редко.

Термографические методы исследования (дистанционная и контактная жидкокристаллическая термография) используют на догоспитальном этапе в качестве скрининг-метода. Результаты термографического исследования с учетом клинических данных позволяют дифференцировать воспалительные и реактивные изменения железы (панкреатопатия) и наметить план исследования с использованием более сложных диагностических методов.

6. Диагностические критерии хронического панкреатита у детей (по Е. А. Корниенко, А. А. Ягуновой, 2010)

Основные:

1. Повторяющиеся на протяжении не менее 1 года эпизоды болей в животе с локализацией:

- в верхнем левом квадранте,
- глубоко в эпигастрии,
- полосой от подреберья к подреберью.

2. Диагностированный ранее острый панкреатит.

3. Признаки снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы по данным секретин-панкреозиминового теста или эластазы 1 в кале (ниже 200 мг/г).

4. Изменение структуры поджелудочной железы по данным эндосонографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

Дополнительные:

1. Изменение размеров и структуры поджелудочной железы по данным УЗИ брюшной полости.

2. Стеаторея нейтральным жиром.

3. Повышение уровня липазы и(или) панкреатической амилазы в крови и (или) моче.

4. Связь вышеописанных болей в животе с погрешностями в диете (жирной или обильной пищей).

5. Связь вышеописанных болей в животе с тяжестью в эпигастрии и тошнотой (рвотой).

6. Эпизоды сильных болей в животе в анамнезе, ставших поводом к экстренной госпитализации с подозрением на хирургическую патологию.

7. Сахарный диабет.
8. Желчно-каменная болезнь.
9. Аномалии общего желчного протока.
10. Наследственные гиперлипидемии с ожирением.
11. Белково-энергетическая недостаточность.

Для подтверждения диагноза хронического панкреатита достаточно 4-х критериев (в т. ч. 1-го основного).

7. Дифференциальная диагностика

Обострение хронического панкреатита следует дифференцировать с острым панкреатитом, в основе которого лежит активация панкреатических ферментов, обуславливающая аутолиз железы с развитием реактивного воспаления и токсемии. Острый панкреатит у детей протекает по типу интерстициального, реже — геморрагического, при наличии инфекции он может трансформироваться в гнойный панкреатит. Острый отек поджелудочной железы при интерстициальном панкреатите обуславливает развитие болевого синдрома, заставляющего ребенка принять вынужденное положение на левом боку или коленно-локтевое положение. При этом характерно несоответствие между интенсивным характером боли и результатами пальпации: живот остается мягким, доступным пальпации; характерные для заболевания болевые зоны и мышечная защита отсутствуют. В большинстве случаев, процесс ограничивается воспалением без развития некроза.

В отличие от интерстициального, геморрагический панкреатит характеризуется не только выраженным болевым синдромом, но и типичными пальпаторными признаками: болезненность и мышечная защита в верхнем отделе живота, положительные симптомы Керте, Кача, Мейо-Робсона, прогрессирующее ухудшение состояния ребенка, нарастание болевого синдрома, резкое повышение температуры тела, развитие токсикоза с эксикозом. При гнойном процессе и панкреонекрозе развивается септическое состояние с симптоматикой острого раздражения брюшины.

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы может быть первичной или вторичной. Первичная, врожденная экзокринная панкреатическая недостаточность наблюдается при врожденной гипоплазии поджелудочной железы, муковисцидозе, синдроме Швахмана-Даймонда, врожденной липазной недостаточности и некоторых редких синдромах.

Муковисцидоз является достаточно частым моногенным аутосомно-рецессивным заболеванием, обусловленным мутацией гена трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза. Для заболевания характерно поражение практически всех органов и систем организма, тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. В значительной степени могут поражаться органы дыхания и пищеварения. Характерным для муковисцидоза является экзокринная недостаточность поджелудочной железы различной

степени выраженности. Диагностическими критериями муковисцидоза, помимо клинических данных, являются повышение хлора при проведении потовой пробы, а также результаты генетического исследования.

Синдром Швахмана-Даймонда — врожденный синдром, который характеризуется экзокринной панкреатической недостаточностью (преимущественно, липазной) на фоне гипоплазии поджелудочной железы, гематологическими сдвигами (чаще — нейтропенией, но также могут наблюдаться анемия и тромбоцитопения), задержкой роста, костными аномалиями (метафизарная дисхондроплазия, чаще поражаются головки бедренных костей и коленные суставы, возможны клинодактилия, гипоплазия фаланг, узкая грудная клетка). Клиническая картина полиморфна и зависит от преобладающего синдрома. В случае доминирования панкреатической недостаточности заболевание проявляется жирным стулом и гипотрофией различной степени выраженности. Диагноз ставится на основании совокупности клинических и лабораторных данных.

Врожденная липазная недостаточность проявляется с рождения учащенным жирным стулом и всеми соответствующими лабораторными признаками. Сложность диагностики этого заболевания связана с необходимостью исключить все прочие заболевания, проявляющиеся экзокринной панкреатической недостаточностью. В значительной степени в пользу данного диагноза говорит выраженная стеаторея за счет триглицеридов при нормальных показателях уровня эластазы 1 в кале.

Описаны случаи врожденной изолированной недостаточности амилазы, которая проявляется диареей с амилореей, а также трипсина и энтерокиназы, проявляющихся диареей с креатореей, гипопроотеинемией и гипопроотеинемическими отеками. Эти заболевания встречаются крайне редко, но их следует учитывать в ходе дифференциальной диагностики.

Снижение пищеварительной активности поджелудочной железы может наблюдаться при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта. В одних случаях она имеет абсолютный характер и связана со снижением функции поджелудочной железы, а в других — относительный. Так, транзиторное снижение функции, связанное с нарушением регуляции панкреатической секреции, наблюдается при целиакии. Относительная недостаточность наблюдается намного чаще.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне желудочной гиперсекреции возможно чрезмерное закисление среды в кишечнике, что приводит к нарушению функции пищеварительных ферментов, оптимум рН для которых лежит в пределах 5–7.

При холепатиях с недостаточным поступлением желчи в двенадцатиперстную кишку и (или) нарушением ее состава также нарушается функция панкреатических ферментов, в первую очередь, липазы вследствие недостаточной эмульсации жиров пищи и активации ферментов. Кроме того,

при недостатке желчных кислот могут нарушаться процессы всасывания жирных кислот в тонкой кишке. Указанные нарушения проявляются синдромом нарушенного кишечного всасывания смешанного характера.

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта любого происхождения, в т. ч. функциональные нарушения, также могут сопровождаться нарушениями пищеварения различной степени выраженности в результате чрезмерно быстрого или, наоборот, замедленного пассажа химуса по кишечнику.

Вторичные нарушения экзокринной функции поджелудочной железы, не связанные с повреждением ее ацинарной ткани, могут наблюдаться при воспалительных заболеваниях кишечника, пищевой аллергии.

8. Лечение

Хронический панкреатит у детей требует индивидуального терапевтического подхода. Лечение предполагает устранение провоцирующих факторов, купирование болевого синдрома, коррекцию экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы, устранение сопутствующих расстройств со стороны пищеварительной системы.

В периоде обострения хронического панкреатита и при остром панкреатите больные должны находиться на стационарном лечении с ежедневным (до стихания острых явлений) контролем гемодинамических параметров (пульс, артериальное давление, центральное венозное давление), водного баланса, гематокрита, кислотно-основного состояния, содержания гемоглобина, лейкоцитов, амилазы, липазы, калия, кальция, глюкозы, мочевины в сыворотке крови.

Важное место в комплексе консервативных мероприятий принадлежит лечебному питанию, основная цель которого состоит в снижении панкреатической секреции. С помощью диеты снижается панкреатическая секреция, облегчается всасывание пищевых ингредиентов и компенсируются энергетические и пластические потребности организма. При составлении диеты необходимо учитывать возраст больного, физический статус, период болезни, особенности метаболических процессов, наличие сопутствующей гастроэнтерологической патологии, режим питания, способ кулинарной обработки. Диета в фазе обострения панкреатита характеризуется физиологическим содержанием белка, умеренным ограничением жиров, углеводов и максимально полным исключением экстрактивных веществ и сокогонных продуктов (сырые овощи, фрукты, соки). В первые дни выраженного обострения рекомендуется воздержание от приема пищи. Разрешается отвар шиповника, несладкий чай, щелочные минеральные воды. По мере стихания симптомов болезни диету постепенно расширяют. В фазе стихания панкреатита назначают щадящее питание, обеспечивающее физиологическую потребность в основных пищевых веществах и энергии. Рекомендуется увеличение белка на 25 % от возрастной нормы. Основная

цель диетотерапии в фазе ремиссии направлена на профилактику рецидива, для этого рекомендуют диету с исключением острых, жареных, жирных блюд в течение 5–6 мес.

Медикаментозная терапия, в первую очередь, направлена на устранение причин, вызывающих боль. В арсенале медикаментозных средств должны быть холино- и спазмолитики, анальгетики, H₂-гистамино-блокаторы, антациды, ферментные и антиферментные препараты. С анальгезирующей целью назначаются но-шпа, папаверин, эуфиллин, в сочетании с простыми анальгетиками, которые в первые дни обострения вводят парентерально, а по мере улучшения состояния больного — внутрь. Это позволяет ликвидировать спазм сфинктера Одди, снизить внутрипротоковое давление и обеспечить пассаж панкреатического сока и желчи в двенадцатиперстную кишку. При обострении хронического панкреатита для торможения желудочной и панкреатической секреции могут использоваться (0,1 %-ный раствор атропина, 0,2 %-ный раствор платифиллина, 0,1 %-ный раствор метацина и др.).

С целью подавления желудочной секреции используют современные антисекреторные средства: селективные блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов — ранитидин, фамотидин, низатидин. Эти препараты назначают 1–2 раза в сутки или однократно на ночь в течение 2–3-х недель с последующей медленной отменой.

Снижение стимулирующего действия соляной кислоты достигается назначением антацидных препаратов на 1–2 недели: фосфалюгель, альмагель, маалокс, гидроксид алюминия, алюмаг, гастал и др.

Препаратами выбора для купирования болевого синдрома являются средства, блокирующие стимулированную панкреатическую секрецию, — октреотид и даларгин. Являясь мощным ингибитором нейроэндокринных гормонов желудочно-кишечного тракта, октреотид угнетает стимулированную секрецию поджелудочной железы путем прямого действия на экзокринную ткань и уменьшения высвобождения секретина и холецистокинина. Препарат активен также при лечении больных с псевдокистами. На фоне приема препарата быстро улучшается состояние больных, уменьшается боль в животе, ликвидируется парез кишечника, нормализуется активность панкреатических ферментов. Назначают октреотид детям 25–100 мкг 3 раза в день подкожно или внутривенно в течение 5–7 дней. Даларгин — синтетический аналог опиоидных пептидов — также антагонист панкреатической секреции, его применяют по 1 мг 2–3 раза в день внутримышечно или внутривенно капельно в 100–200 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Инфузионная терапия при обострении хронического панкреатита проводится с первых часов обострения заболевания (желательно под контролем центрального венозного давления). Внутривенно применяют 5 %-ный раствор глюкозы, изотонический раствор хлорида натрия, полиионный рас-

твор, на основе которых вводят необходимые для интенсивной терапии при болевом синдроме препараты: октреотид, даларгин, антипротеазные препараты, анальгетики, нейролептики и др.

Эффективность использования антипротеазных препаратов как ингибиторов протеолитических ферментов, прежде всего, циркулирующего в крови трипсина, в настоящее время подвергается сомнению, поскольку они не влияют на активность липолитических ферментов, обладающих выраженным деструктивным действием, и не могут купировать некротические процессы в железе даже при высоких суточных дозах введения. В то же время, при условии применения антипротеазных препаратов в первые часы обострения панкреатита, удастся получить обезболивающий эффект за счет подавления трипсиновой и кининовой активности.

Учитывая, что у большинства больных панкреатитом диагностируют значительные нарушения двигательной функции двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей, чаще с явлениями дуоденостаза и гипомоторной дискинезии, в комплексе лечения показано использование прокинети-ков. Из них наиболее целесообразно отдавать предпочтение домперидону и цизаприду как препаратам с минимальными побочными реакциями по сравнению с метоклопрамидом.

Патогенетическая терапия включает антигистаминные средства (супрастин, клемастин, пипольфен), помимо основного действия они оказывают также седативный и противорвотный эффекты.

Антибактериальная терапия показана для предупреждения вторичного инфицирования, при угрозе формирования кист и свищей, перитонита и развития других осложнений.

В восстановительный период возможно применение эссенциальных фосфолипидов, витаминных комплексов, антиоксидантов. Ввиду дефицита витаминов, особенно группы В и С, при хроническом панкреатите рекомендуется их парентеральное введение, а при легком течении – внутрь. Репаративные процессы в поджелудочной железе хорошо стимулируют препараты пиримидинового ряда (пентоксил, метилурацил), которые обладают ингибиторным, противовоспалительным, противоотечным действием.

При уменьшении или ликвидации болевого синдрома и диспептических расстройств, стабилизации гемодинамических показателей, нормализации содержания в крови и моче панкреатических ферментов начинается следующий этап лечения больных с хроническим панкреатитом. Решают вопрос о необходимости коррекции внешнесекреторной функции поджелудочной железы путем компенсации ее недостаточности. Заместительная терапия ферментами направлена на ликвидацию нарушений абсорбции жиров, белков и углеводов, которые наблюдаются при тяжелом течении панкреатита (наследственный и посттравматический панкреатит). В большинстве случаев, показано кратковременное (не более 3–4-х недель)

назначение ферментов прерывистыми курсами. Доза подбирается индивидуально до получения терапевтического эффекта. Сначала предпочтение отдается некомбинированным препаратам панкреатина, затем через 2 недели при стихании обострения используются ферменты с добавлением желчных кислот и (или) гемицеллюлазы. Среди множества ферментных препаратов лучшим эффектом обладают микрогранулированные ферменты с кислотоустойчивой оболочкой, полученные по новым технологиям (креон, ликреаза, панцитрат). Они отвечают требованиям, предъявляемым к ферментным препаратам: отсутствие токсичности, побочных явлений, хорошая переносимость, оптимум действия в интервале рН 5–7, устойчивость к соляной кислоте, пепсину и другим протеазам, достаточное содержание активных пищеварительных ферментов. Эффективность ферментов и адекватность используемой дозы оценивается по динамике клинических данных (исчезновение болевого и диспепсического синдромов), нормализации копрограммы и уровня ферментов дуоденального содержимого, крови и мочи, положительной динамике массы тела ребенка. Следует подчеркнуть, что у детей с хроническим панкреатитом и гипосекреторным типом функции, несмотря на клиническое улучшение, восстановления экзокринной функции не происходит, поэтому вопрос о заместительной ферментной терапии решается строго индивидуально. Длительное бесконтрольное применение этих препаратов подавляет собственную энзимную продукцию поджелудочной железы по механизму обратной связи. Абсолютным показанием к пожизненному назначению заместительной терапии является муковисцидоз, наследственный панкреатит, врожденный дефицит ферментов, синдром Швахмана.

В период ремиссии больные могут быть направлены на санаторно-курортное лечение в местные гастроэнтерологические санатории. Бальнеолечение основано на применении слаботермальных и термальных вод малой и средней минерализации. Ощелачивающее действие минеральных вод препятствует раннему закислению дуоденального содержимого, индуцирует продукцию эндогенного холецистокинина и секретина. Содержащиеся в воде ионы магния и кальция, как коферменты, значительно потенцируют действие секретина и других регуляторных пептидов, чем обеспечивают стимулирующее влияние на дегрануляцию зимогенных гранул, внутридуоденальную активность ферментов. Курс терапии составляет 25–30 дней. Минеральную воду назначают из расчета 10–15 мл на год жизни ребенка в сутки, начиная с небольшого объема (1/3 суточной дозы) и однократного приема в первые дни, постепенно доводя при хорошей переносимости до полной дозы при 3-х кратном приеме.

Грязелечение (иловой, торфяной, сапропелевой грязью) проводят осторожно из-за опасности обострения. У детей применяют сегментарную аппликацию при невысокой температуре, курсом 8–10 процедур, с одновременным исследованием ферментов крови и мочи, клиническим обследованием больного.

9. Диспансеризация

Дети с хроническим панкреатитом находятся на диспансерном учете в течение 5 лет и при отсутствии рецидивов снимаются с учета. Диспансеризация детей с хроническим панкреатитом требует систематического этапного наблюдения, проведения ежеквартальных противорецидивных 3–4-х недельных курсов заместительной ферментной терапии, витаминотерапии, репаративных, гепатопротекторов, физиолечения. Необходимо диетологическое воспитание ребенка и родителей, формирование традиций лечебного питания с целью создания психологического комфорта в семье. Обязателен контроль за состоянием смежных органов пищеварения (по показаниям — проведение ФГДС). Амбулаторно рекомендуется не реже 2-х раз в год проводить ультразвуковое исследование органов брюшной полости, колоноскопию, контролировать уровень амилазы крови, мочи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Банифатов, П. В.* Ультразвуковая характеристика хронических панкреатитов / П. В. Банифатов // *Consilium medicum* (приложение). — 2002. — № 1. — С. 26–29.
2. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите Е. А. Белоусова [и др.] // *Фарматека*. — 2007. — С. 29–34.
3. *Бельмер, С. В.* Проблемы пищеварительной недостаточности: определение, выявление и коррекция / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // *Российский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология*. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 119–121.
4. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей: рекомендации и комментарии / С. В. Бельмер [и др.]. — М., 2005. — 36 с.
5. *Бельмер, С. В.* Пищеварительная недостаточность поджелудочной железы у детей. Дифференцированный подход / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // *Русский медицинский журнал*. — 2007. — № 1. — С. 57–60.
6. *Губергриц, Н. Б.* Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христоч. — Донецк: Лебедь, 2000. — 416 с.
7. *Давиденко, Н. В.* Клинико-функциональная характеристика, исходы и прогноз острых панкреатитов различной этиологии у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Давиденко. — М., 2006. — 17 с.
8. *Корниенко, Е. А.* Спорные и нерешенные вопросы панкреатологии в практике педиатра и терапевта / Е. А. Корниенко, Н. В. Гончар, Е. И. Ткаченко // *Гастроэнтерология*. — 2005. — № 3. — С. 29–32.
9. *Корниенко, Е. А.* Клинические особенности хронического панкреатита у детей / Е. А. Корниенко, А. А. Ягупова // *Русский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 18, № 20. — С. 1250–1256.
10. *Минушкин, О. Н.* Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация / О. Н. Минушкин // *Фарматека*. — 2007. — № 2. — С. 53–56.
11. *Минушкин, О. Н.* Диагностика и терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / О. Н. Минушкин // *Русский медицинский журнал*. — 2011. — Т. 19, № 17. — С. 1052–1057.
12. *Пархоменко, Л. К.* Панкреатическая недостаточность у детей / Л. К. Пархоменко, А. В. Ещенко // *Современная педиатрия*. — 2010. — № 1(29). — С. 126–129.
13. *Потапов, А. С.* Панкреатическая недостаточность у детей / А. С. Потапов, П. Л. Щербаков // *Лечащий врач*. — 2011. — № 8. — С. 35–42.
14. *Римарчук, Г. В.* Современная диагностика и терапия хронического панкреатита у детей / Г. В. Римарчук // *Гастронewsлайн*. — 2008. — № 2. — С. 34–42.

15. Римарчук, Г. В. Заболевания поджелудочной железы / Г. В. Римарчук, Л. А. Щеплягина // Детская гастроэнтерология: избр. гл.: — М., 2002. — С. 390–423.
16. Самсонов, А. А. Современная фармакотерапия хронического панкреатита / А. А. Самсонов // Российские аптеки. — 2007. — № 3. — С. 30–32.
17. Цветкова, Л. Н. Панкреатическая недостаточность у детей / Л. Н. Цветкова // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — № 5. — С. 32.
18. Шифрин, О. С. Ферментные препараты в лечении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы / О. С. Шифрин // Consilium Medicum. — 2007. — Т. 9, № 1.
19. Gredal, C. The Lundh test and fecal elastase-1 determination in chronic pancreatitis: a comparative study / C. Gredal, L. G. Madsen, S. Larsen // Pancreatology. — 2003. — Vol. 3. — P. 89–94.
20. Fecal pancreatic elastase 1 in the work up of patients with chronic diarrhea / G. Masoero [et al.] // Int J Pancreatol. — 2000. — Vol. 28. — P. 175–179.
21. Fecal elastase 1 test: clinical evaluation of the noninvasive pancreatic function test / M. Takeda [et al.] // Rinsho Byori. — 2002. — № 50. — P. 893–898.
22. Teich, N. Genetic aspects of chronic pancreatitis / N. Teich, J. Mossner // Med Sci Monit. — 2004. — Vol. 10. — P. 25–28.

Учебное издание

Козловский Александр Александрович

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

**для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов,
аспирантов, врачей-интернов и врачей-педиатров**

Редактор *О. В. Кухарева*

Компьютерная верстка *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 06.06.2012.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,53. Тираж 70 экз. Заказ 162.

Издатель и полиграфическое исполнение

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.

Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

