

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Панкреатиты у детей

Вопросы диагностики патологии поджелудочной железы относятся к наиболее сложному разделу гастроэнтерологии. Симптомы, свойственные панкреатиту, выявляются примерно у 10-12% детей с хроническими гастродуоденальными заболеваниями. Однако, как правило, они не сопровождаются гиперамилаземией, стеатореей, не имеют выраженных структурных изменений по данным УЗИ, поэтому трактуются практическими врачами, как функциональные нарушения поджелудочной железы. Излюбленными диагнозами при этом являются «диспанкреатизм» и «реактивный панкреатит», причем термины эти используются как эквивалентные без достаточного обоснования сущности лежащей в основе их патологии. В то же время, следует учитывать, что в МКБ-10 нет диагнозов «диспанкреатизм» или «реактивный панкреатит». Однако существуют «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» (K82.8), которые подразделяются на 2 подтипа: дисфункции желчного пузыря и дисфункции сфинктера Одди. Последние, в свою очередь, делятся на 4 варианта, три из которых соответствуют билиарной дисфункции, а четвертый - панкреатической дисфункции. Для панкреатического варианта дисфункции сфинктера Одди характерны «панкреатические» абдоминальные боли, иногда возможно незначительное повышение уровня амилазы в крови. При этом не характерны структурные изменения паренхимы железы и снижение ее функции. Таким образом, при отсутствии признаков панкреатита и наличии характерных жалоб диагноз «дисфункция сфинктера Одди, панкреатический вариант» может быть использован в детской практике как наиболее приемлемый.

Термин «реактивный панкреатит» нередко используют вместо рекомендуемых МКБ-10 «рецидивирующего панкреатита» (K86) и «хронического панкреатита» (K87), имея в виду вторичный его характер на фоне уже имеющейся патологии органов пищеварения (обычно гастродуоденальной). Однако термин «реактивный панкреатит» не отражает ни истинный механизм развития патологии, ни степень повреждения или функциональное состояние железы. Скорее, широкое его использование на практике является некоей уловкой, когда врач, не имея достаточных оснований для постановки диагноза «хронический панкреатит», не желает продолжать диагностический поиск и ставит ни к чему не обязываю-

щий неопределенный диагноз, не понимая, по сути, о чем идет речь - о функциональной патологии или об уже сформировавшемся хроническом заболевании. Тем более, что и то, и другое может сопровождаться фоновой гастроэнтерологической патологией. Эти диагностические сложности обусловлены отсутствием в повседневной врачебной практике надежных клинических и лабораторно-инструментальных критериев хронического панкреатита у детей.

Если обратиться к определению «хронического панкреатита», то в

большинстве руководств указываются 2 основных его признака - стойкие структурные изменения в железе (обычно фиброз, реже - изменения протоковой системы) и функциональная недостаточность. В настоящее время, когда наряду с УЗИ на практике все шире используются такие методы визуализации, как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндосонография, ретроградная холангиопанкреатография, диагностика структурных изменений становится возможной уже на ранних стадиях патологии. В арсенале современной медицины имеется надежный не-инвазивный метод оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы - определение эластазы-1 в кале. Более широкое их применение может решить проблему диагностики хронического панкреатита у детей.

Причины развития панкреатитов

Следует признать, что панкреатиты в педиатрической практике - суровая реальность, в том числе панкреатит хронический. Последний может иметь рецидивирующее или латентное течение. Также педиатр довольно часто сталкивается с реактивным состоянием ПЖ, которое может эволюционировать как в сторону восстановления состояния органа, так и по пути его деструкции.

Причины развития панкреатита у детей многочисленны, но могут быть объединены в несколько групп.

1. Нарушение оттока панкреатического секрета:

- аномалии ПЖ, сдавление протоков извне, обтурация их камнем; патология двенадцатиперстной кишки (наблюдается примерно у 40% больных), повышение интрадуоденального давления различного происхождения;

патология желчевыводящих путей (наблюдается примерно у 40% больных).

2. Повышение (абсолютное или относительное) активности панкреатических ферментов в ткани ПЖ:

избыточная стимуляция ПЖ, в первую очередь, определяемая характером питания;

наследственный панкреатит (наследственно обусловленная преждевременная активация ферментов).

3. Инфекционный фактор:

- вирус эпидемического паротита, вирусы гепатита, энтеровирусы, цитомегаловирусы, герпесвирусы, микоплазменная инфекция, сальмонеллез, инфекционный мононуклеоз и др.;

- гельминтозы (описторхоз, аскаридоз и др.);

- сепсис.

4. Травма ПЖ.

5. Системные процессы:

- болезни соединительной ткани;

- эндокринные патологии;

- гиперлипидемии;

гипотиреоз;

гиперпаратиреоз;

- гиперкальцемия различного происхождения;
- хроническая почечная недостаточность;
- муковисцидоз (можно ли расценивать процессы, протекающие в ПЖ при муковисцидозе, как панкреатит - вопрос, требующий отдельного обсуждения).

6. Нарушения микроциркуляции, в том числе системные:

аллергические заболевания, употребление продуктов питания, содержащих ксенобиотики;

вторичные состояния при болезнях системы пищеварения и многих других органов (данная группа в педиатрической практике весьма многочисленна, особенно когда речь идет о так называемом реактивном панкреатите).

7. Токсическое действие некоторых лекарственных препаратов:

- глюкокортикоиды, сульфаниламиды, цитостатики, фуросемид, метронидазол, нестероидные противовоспалительные препараты и др.

Особого внимания заслуживает наследственный панкреатит, описанный в 1952 году специалистами М.В. Комфортом и А.Г. Штейн-бергом, - в последние годы он стал объектом пристального изучения во всем мире. В настоящее время выявлен ряд мутаций нескольких генов, ответственных за его развитие. Один из вариантов наследственного панкреатита передается по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 80%.

Вторичное нарушение функции ПЖ наблюдается при многих состояниях, включая синдром нарушенного кишечного всасывания.

Пищевая аллергия также часто сопровождается поражением ПЖ, частота панкреатической гиперферментемии, которая указывает на возможность панкреатита, при пищевой аллергии у детей наблюдается примерно в 40% случаев, а частота экзокринной панкреатической недостаточности различной степени выраженности по результатам косвенных тестов (липидограмма кала) приближается к 60%. При этом частота поражения коррелирует с возрастом больного (с длительностью заболевания). Повреждение ПЖ при пищевой аллергии связано с высвобождением значительного количества вазоактивных медиаторов и развитием, с одной стороны, прямого повреждения паренхимы, с другой - нарушения микроциркуляции в органе, его ишемии, вторичного повреждения и последующего склерозирования. Представленные механизмы демонстрируют возможность возникновения как острого, так и хронического процессов. Истинный острый панкреатит при пищевой аллергии у детей развивается редко, описаны лишь единичные случаи. Чаще всего постепенно формируется хроническая патология, которая может проявляться экзокринной панкреатической недостаточностью. При этом нарушение переваривания способствует аллергии, так как повышает антигенную нагрузку. Таким образом, аллергия и повреждение ПЖ взаимно поддерживают друг друга, что

подтверждается высокой частотой аллергий при хроническом панкреатите другого происхождения.

Диагностические критерии хронического панкреатита у детей

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-панкрео-зиминового 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 госпитализацией с подозрением на хирургическую патологию.
7. Сахарный диабет.
8. Желчно-каменная болезнь.
9. Аномалии общего желчного протока.
10. Наследственные гиперлипидемии с ожирением.
11. Белково-калорийная недостаточность.

Для подтверждения диагноза хронического панкреатита достаточно 4 критериев (в том числе 1 основного).

Лечение

Лечение обострения хронического рецидивирующего панкреатита начинается с назначения постельного режима и голода. Диета при этом становится важным компонентом лечебного комплекса. Назначенный не более

чем на одни сутки голод в дальнейшем заменяется постепенным введением продуктов диеты 5п, которой свойственен механический, химический и термический щадящий режим для пищеварительного тракта и исключение стимуляторов панкреатической секреции.

Терапия направлена на ликвидацию нарушений микроциркуляции в ПЖ, обеспечение ее функционального покоя, замещение нарушенных функций и снижение агрессивности повреждающих факторов.

В связи с этими задачами пациентам назначают инфузионную терапию, направленную на ликвидацию микроциркуляторных расстройств и детоксикацию. Применяются также препараты, обладающие антиферментной активностью, такие как апротинин, а также лекарства, влияющие на микроциркуляцию (пентоксифиллин, дипиридамол и др.).

Функциональный покой ПЖ обеспечивается:

- диетой, снижающей пищевую стимуляцию органа;
- антисекреторными препаратами: М-холинолитиками, Н₂-блокаторами (фамотидин) или ингибиторами протонной помпы, понижающими желудочную секрецию и, соответственно, стимуляцию ПЖ кислотой;
- препаратами ферментов ПЖ, ингибирующими желудочную секрецию по принципу отрицательной обратной связи, разрушая рилизинг-белки, вырабатываемые в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Высокоэффективны аналоги соматостати-на, которые в настоящее время стали ключевыми в лечении как острого панкреатита, так и обострения хронического. В состав комплексной терапии на первом этапе интенсивной терапии также могут входить глюкокортикоиды и антибиотики.

Важной задачей для нормализации состояния ПЖ считается обеспечение оттока панкреатического секрета, что обычно достигается назначением спазмолитиков и прокинетиков. Среди спазмолитиков особое место занимает мебеверин, в связи с его двойным действием: с одной стороны - выраженный спазмолитический эффект, с другой - предотвращение гипотонии сфинктеров. Среди прокинетиков предпочтителен тримебутин, обладающий модулирующим действием на моторику органов пищеварения.

Установление правильного диагноза способствует назначению адекватной терапии. При панкреатическом варианте ДСО необходимо лечить в первую очередь основное заболевание, например, НР-ассоциированный га-строудоденит или лямблиоз. При этом важно устранить спазм сфинктера Одди, что наилучшим образом достигается с помощью назначения спазмолитиков гладкой мускулатуры. Традиционные препараты, такие как дротаверин, папаверин, имеют достаточно кратковременный эффект и при повторном назначении могут влиять на тонус сосудов. Поэтому предпочтение следует отдавать мебеверину (Дюспаталин®), который, блокируя натриевые каналы и мобилизуя кальциевые депо клетки, снимает спазм гладкой мускулатуры, не вызывая при этом ги-

потонии. Препарат обладает избирательным действием на сфинктер Одди, не вызывая побочных эффектов. Назначают Дюспаталин 2 раза в сутки по 200 мг до еды.

Терапия обострения ХП предполагает функциональную разгрузку поджелудочной железы, прежде всего - уменьшение стимулирующих влияний секретина и холецистокинина. Первый, как известно, вырабатывается в ответ на дуоденальную ацидификацию, поэтому в лечение больного ХП в стадии обострения следует включать антисекреторные препараты: ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол, эзомепразол) в дозе 1 мг/кг в сутки в 2 приема за 30-40 мин. до еды. Второй стимулируется пептидами, поэтому назначение ферментных препаратов, расщепляющих белки в полости тонкой кишки, по принципу обратной связи способствует уменьшению стимулирующих влияний на поджелудочную железу. На фоне обострения ХП оптимальны панкреатические ферменты с более высоким содержанием протеиназ. Специальных препаратов для этой цели не существует, поэтому на практике используют те же ферментные препараты, что и для заместительной терапии. Спазмолитики гладкой мускулатуры показаны и в этом случае, так как они способствуют облегчению оттока панкреатического сока и уменьшают внутрипротоковую гипертензию.

Лечение больных с выявленной внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы на фоне ХП должно включать ферментные препараты поджелудочной железы. Выбор препарата должен основываться на следующих критериях:

- Высокое содержание липазы в препарате. Липаза является самым уязвимым ферментом, поскольку разрушается химотрипсином и работает только в проксимальных отделах тонкой кишки. Расчет дозы фермента производится по липазе, для стартовой терапии обычно достаточно 1000 ед. липазы на 1 кг массы в сутки, при недостаточной эффективности дозу повышают в 2 раза, затем подбирают индивидуально. Критерием адекватности дозы является исчезновение диспепсических расстройств и достаточные весовые прибавки. Суточную дозу делят на все приемы пищи в соответствии с ее количеством, обычно в основные приемы пищи доза в 2 раза выше, чем на перекусы.

- Соотношение колипазы к липазе выше 1, оно наибольшее у Креона® и составляет 1,9.

- Наличие оболочки, защищающей препарат от воздействия желудочного сока, так как основные его ферменты - липаза и трипсин, разрушаются при кислых значениях pH: липаза - при pH ниже 4, трипсин - ниже 3. Для эффективного действия липазы необходимо поддерживать pH выше 4 в желудке в течение 60 минут после приема препарата, в ДПК - в течение 90 минут. Наилучшим способом защиты являются кислотоустойчивые микросферы,

которые растворяются при рН выше 5,5, то есть в ДПК.

- Равномерное поступление препарата в ДПК вместе с пищей. Это обеспечивает активное участие ферментов в процессе полостного пищеварения с самого начала поступления химуса в кишечник. Привратник не пропускает крупные частицы (более 1,4 мм), поэтому оптимальной формой фермента являются минимикросферы диаметром менее 1,4 мм. Минимикросферы Креона® имеют самый малый диаметр - 0,8-1,0 мм, что позволяет препарату беспрепятственно проникать в кишечник и активно участвовать в процессе пищеварения с самого начала.

При снижении продукции бикарбонатов, которое может иметь место при ХП, возможно закисление ДПК. Оно может нарушить активацию ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, инактивировать липазу и вызвать преципитацию желчных солей и образование кальциевых мыл жирных кислот, что в итоге будет снижать эффективность ферментотерапии и поддерживать симптоматику мальабсорбции. В этих случаях назначение антисекреторных препаратов (в частности, ингибиторов протонной помпы в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сут.) также может быть полезным, так как снижение продукции соляной кислоты в желудке в итоге приведет к повышению рН в ДПК и повысит эффективность ферментотерапии.

С этой целью недопустимо использовать антацидные препараты, поскольку они связывают панкреатические ферменты и снижают эффективность терапии.

При лечении ХП необходимо избегать препаратов, содержащих компоненты желчи, поскольку желчные кислоты приводят к излишней стимуляции поджелудочной железы, что может поддерживать болевой синдром.

Больной должен получать достаточное по количеству белка и калорий питание, ограничение касается в основном жирной пищи и экстрактивных веществ. Необходимо обеспечить достаточное поступление витаминов и микроэлементов.

Длительность ферментотерапии может варьировать, при незначительных степенях внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы возможно частичное восстановление ее функции, поэтому курс лечения может быть ограничен 2-3 месяцами с последующей отменой и повторной оценкой экзокринной функции. Функциональный покой на фоне ферментотерапии может способствовать улучшению морфологического и функционального состояния поджелудочной железы, вопрос о необходимости повторных курсов или постоянной заместительной терапии решается индивидуально.

Безусловно, важная задача терапии панкреатита - устранение причин, вызвавших развитие патологии. Эта задача особо значима при реактивных состояниях ПЖ в связи с потенциальной их обратимостью. Дополнительно больному могут быть прописаны препараты, улучшающие микроциркуляцию.

Хирургическое лечение требуется при прогрессировании деструкции, развитии панкреонекроза и неэффективности консервативной терапии.

Даже если успех терапии налицо, требуется приложить немало усилий для повышения эффективности лечебного воздействия.

Панкреатиты, развивающиеся в детском возрасте, связаны со многими неясностями, разрешение которых важно для успешного лечения.

Заведующий гастроэнтерологическим
отделением ГБУЗ «Детская краевая
клиническая больница», главный
внештатный детский специалист
гастроэнтеролог министерства
здравоохранения Краснодарского края

О.В.Долбнева