



УДК 616.37-002+616.37-008.6

БЕЛОУСОВ Ю.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ПАНКРЕАТИТ И ПАНКРЕАТОПАТИЯ: КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Резюме. Обсуждаются вопросы классификации заболеваний поджелудочной железы у взрослых и детей. Подчеркивается, что ни одна из классификаций не содержит понятия «панкреатопатия» или «диспанкреатизм», тогда как диссоциированное выделение основных панкреатических ферментов представляет собой донозологическое состояние, которое обычно сопровождает многие заболевания пищеварительной системы и должно найти отражение в классификации как функциональное расстройство деятельности поджелудочной железы.

Приводятся современные протоколы диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы у детей.

Ключевые слова: дети, поджелудочная железа, классификация, диспанкреатизм, принципы диагностики и лечения.

Заболевания поджелудочной железы всегда были и остаются одним из наиболее сложных и наименее изученных разделов гастроэнтерологии. Это касается как взрослых, так и, особенно, детей, у которых проведение сложных и часто инвазивных исследований ограничено. Что касается хронического панкреатита (ХП), ответ на главный вопрос — о сущности заболевания — решен: ХП — это группа заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, характеризующихся фазо-прогрессирующим течением с эпизодами острого панкреатита, ответственного за рецидивирующую боль, с очаговыми, сегментарными и диффузными повреждениями (некрозами) ее паренхимы с последующей заменой соединительной (фиброзной) тканью, изменениями в протоковой системе ПЖ, образованием кист, псевдокист, кальцификатов и камней и развитием в течение ряда лет экзокринной и эндокринной недостаточности [7, 8]. Это, пожалуй, наиболее полное определение хронического панкреатита, которое достаточно точно характеризует сущность этого заболевания и у детей. Вместе с тем многие вопросы патологии ПЖ как у взрослых, так и у детей остаются неясными и дискуссионными. Один из них — это вопрос классификации [4].

В последнее десятилетие в терапевтической практике получила распространение этиологи-

ческая классификация ХП, обозначаемая аббревиатурой TIGAR-O — по начальным буквам основных этиологических факторов, выделяемых этой классификационной системой [10, 11]: toxic-metabolic — токсико-метаболический; idiopathic — идиопатический; genetic — наследственный; autoimmune — аутоиммунный; recurrent and severe acute pancreatitis — рецидивирующий и острый; obstructive — обструктивный.

Группа немецких панкреатологов опубликовала в 2007 году новую классификацию хронических панкреатитов, названную ими Международной классификацией [12], обозначенную аббревиатурой M-ANNHEIM. Она базируется на выделении этиологических, клинических, морфологических и функциональных параметров и содержит градации тяжести течения [9]. Хронический панкреатит при этом определяется как «воспалительное заболевание ПЖ, характеризующееся болями в животе, периодическими эпизодами острого панкреатита и фиброзом органа, следствием которого является экзокринная и эндокринная панкреатическая недостаточность» [1].

Согласно M-ANNHEIM все случаи ХП разделяются на «определенный» и «вероятный». «Определенный» ХП диагностируют при наличии кальцификатов в ПЖ, изменений в ее протоковой системе, появлении клинических признаков экзокринной недостаточности (стеаторея), характерной морфо-

логической картины (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография). При «вероятном» ХП определяются лабораторные признаки функциональной недостаточности ПЖ (секретин-панкреазиминный тест, тест с фекальной эластазой-1), а при инструментальном исследовании выявляют псевдокисты (постоянные или рецидивирующие). Иногда находят легкую эндокринную недостаточность ПЖ (по тесту толерантности к глюкозе), а также незначительные изменения панкреатических протоков.

Дополнительно выделяется «пограничная» форма ХП, когда отсутствуют признаки «определенного» и «вероятного» ХП, но имеются клинические симптомы поражения ПЖ.

Несмотря на определенный шаг вперед, эти классификации имеют ряд существенных недостатков [4, 9].

Практически важно разделение ХП на первичные и вторичные, чего нет в немецкой классификации. Вторичные ХП широко распространены, а диагностика их затруднена, поскольку клиническая картина «маскируется» симптоматологией основного заболевания. При их лечении необходимо прежде всего воздействовать на основное заболевание, ставшее причиной ХП. Почти все вторичные ХП (билиарный; связанный с патологическим процессом в двенадцатиперстной кишке; инфекционный; паразитарный; ишемический; радиационный) фактически выпали из новой классификации. Кроме того, нельзя не обратить внимания на то, что ни одна из терапевтических классификаций не включает понятия функциональных нарушений ПЖ — панкреатопатий или диспанкреатизма.

Уместно заметить, что именно вторичные поражения поджелудочной железы преобладают в детском возрасте. Вместе с тем наиболее часто используемая в педиатрической практике классификация (Г.В. Римарчук, 1998 [3]) включает в себя только ХП и, безусловно, не охватывает все многообразие поражений ПЖ. Согласно этой классификации ХП разделяют: *по происхождению* — на первичный, вторичный; *по характеру течения* — рецидивирующий, с постоянным болевым синдромом, латентный; *по периоду заболевания* — обострение, субремиссия, клинико-лабораторная ремиссия; *по тяжести течения* — легкий, средней тяжести, тяжелый; *по характеру осложнений* — кальцификация, киста, недостаточность инкреторной функции.

В 2004 году группой экспертов Научного центра здоровья детей РАМН был предложен вариант классификации хронического панкреатита у детей и подростков, который выделяет следующие категории:

— *по происхождению*: *первичный* (наследственный, врожденный дефицит ферментов — синдром Швахмана, Йохансена — Близзарда и др.); *вторичный* (на фоне желчнокаменной болезни, аномалий

развития двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей, язвенной болезни, хронических воспалительных заболеваний кишечника); *идиопатический*;

— *по течению*: *рецидивирующий* (болевого), *латентный* (безболевого);

— *по периоду*: обострение, субремиссия, клинико-лабораторная ремиссия;

— *по степени тяжести*: легкая, среднетяжелая, тяжелая (соответственно степени тяжести экзокринной недостаточности поджелудочной железы — компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная);

— *патогенетические варианты*: паренхиматозный (иммунопатологический), кальцифицирующий (дисметаболический) обструктивный;

— *осложнения*: желудочно-кишечные кровотечения, синдром подпеченочной желтухи, панкреатогенная мальабсорбция и др.

Пожалуй, практическому врачу-педиатру легче ориентироваться в классификации 1998 года, однако не может не обратить на себя внимание то, что обе приведенные педиатрические (как, впрочем, и терапевтические) классификации не содержат положений, касающихся функциональных нарушений деятельности поджелудочной железы, которые нередки в детской практике и обозначаются терминами «панкреатопатия» или «диспанкреатизм».

Не вызывает сомнений, что своевременная диагностика и терапия заболеваний ПЖ у детей является одной из наиболее сложных проблем клинической гастроэнтерологии, решению которой должна способствовать современная классификация. Практика показывает, что, с одной стороны, отмечается определенная тенденция к нарастанию частоты этих заболеваний, с другой — распознавание их представляет значительные трудности и вне специализированных учреждений нередко сопровождается диагностическими ошибками. Это касается и выявления патологии ПЖ как основного заболевания, и дифференциальной диагностики воспалительных (панкреатит) и функциональных ее изменений (диспанкреатизм, панкреатопатия), которые вообще не упоминаются в классификации. Необходимо также учитывать возможность аномалий и пороков развития ПЖ, среди которых чаще встречается врожденная гипоплазия ПЖ (синдром Швахмана).

В педиатрической практике особенно большое значение имеет дифференциальная диагностика ХП с функциональными нарушениями ПЖ — панкреатопатиями, при которых нарушается преимущественно внешнесекреторная функция органа (диспанкреатизм) со слабовыраженной клинической симптоматикой. Термин «диспанкреатизм» при этом более приемлем, чем «панкреатопатия», поскольку отражает сущность процесса, тогда как «патия» — это прибежище незнания и непонимания» [6]. Воспалительные изменения ПЖ при

этом отсутствуют, процесс развивается по типу висцеро-висцерального рефлекса и, по-видимому, ограничивается преходящим отеком. Диспанкреатизм обычно сопутствует заболеваниям гастродуоденальной зоны и гепатобилиарной системы и проявляется кратковременной болью преимущественно в левом подреберье, снижением аппетита, иногда — неустойчивым стулом, стеатореей, реже — креатореей. Область левого реберно-позвоночного угла, куда проецируется и непосредственно прилежит забрюшинно расположенная ПЖ, слегка напряжена и чувствительна при пальпации. При УЗИ ПЖ практически не отличается от нормальной, и лишь динамическое наблюдение в некоторых случаях позволяет выявить незначительное ее увеличение. Всегда нарушено ассоциативное выделение основных ферментов поджелудочной железы — амилазы, липазы и трипсина; при этом необязательно какой-либо из них выходит за пределы нормальных показателей — может нарушаться лишь нормальное соотношение между ферментами [1, 2].

С точки зрения патофизиологии эти изменения представляют собой не что иное, как преморбидное или донозологическое состояние. Преморбид — состояние, предшествующее и способствующее развитию болезни, когда защитные и приспособительные силы организма перенапряжены или ослаблены, но клинические проявления в виде отдельных симптомов еще отсутствуют. Преморбид, при котором имеют место морфологические изменения на молекулярном или субклеточном уровнях, может закончиться нормализацией функций организма или отдельного органа либо перейти в донозологическое состояние, при котором на фоне нарушения функций (при патологии ПЖ это нарушение ассоциированного выделения основных панкреатических ферментов — диспанкреатизм) на фоне клеточных (но не органных и тканевых) изменений появляются первые клинические симптомы (снижение аппетита, иногда кратковременные болевые ощущения в области левого подреберья, изредка — неустойчивый стул). Это еще не клиническая картина ХП, к тому же воспалительные изменения, являющиеся его основой, отсутствуют. Но это донозологическое состояние, предшествующее развитию ХП, которое должно быть классифицировано.

Таким образом, если понятие «хронический панкреатит» достаточно четко очерчено и в большинстве случаев не вызывает диагностических затруднений, то функциональные изменения поджелудочной железы, чаще носящие транзиторный характер и характеризующиеся нарушениями ассоциированного выделения ферментов поджелудочной железой либо преходящим снижением секреции какого-либо из них, остаются вне внимания классификаторов. Между тем эти нарушения часто встречаются в педиатрической практике, носят обычно вторичный характер и должны адекватно

расцениваться педиатрами с отражением в диагнозе, причем наиболее точным термином является «диспанкреатизм», а не «панкреатопатия».

Достаточно сложен также вопрос диагностики и адекватной терапии болезней ПЖ, которая должна быть дифференцирована в зависимости от наличия или отсутствия воспалительных изменений, периода заболевания и характера нарушения внешнесекреторной функции органа.

Приказом МЗ Украины от 26 мая 2010 года № 438 утверждены «Протоколы и стандарты диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей» [5], в основе которых лежат разработки единственной в Украине кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. В соответствии с протоколами при хроническом панкреатите у детей рекомендованы следующие диагностические и лечебные мероприятия.

Диагностика. Лабораторно-инструментальные методы исследования позволяют установить степень поражения ПЖ, ее внешнесекреторной недостаточности, проявлений воспалительного процесса и деструктивных изменений.

В периоде обострения в периферической крови выявляют лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, лимфоцитоз, эозинофилию и повышенную СОЭ. Копрологическое исследование свидетельствует о наличии в испражнениях нейтрального жира (стеаторея) и измененных мышечных волокон (креаторея). При легкой степени поражения ПЖ копрограмма не изменяется.

Информативными критериями ХП служат изменения энзимного спектра крови, мочи и кала. Важное значение имеют методы определения изоферментного спектра амилазы, липазы и трипсина и его ингибиторов, эластазы-1. Амилазу относят к группе индикаторных ферментов, показатель которой в наименьшей степени зависит от экстрапанкреатических факторов. Уровень амилазы повышается через 2–12 часов от начала обострения ХП и быстро снижается на протяжении 2–4 дней. Уровень липазы повышается позже (через 3–4 суток). Нормальная активность ферментов крови и мочи не исключает обострения ХП. Для диагностики в этих случаях возможно использование провокационных тестов с введением прозерина или приемом глюкозы. В норме после этого уровень амилазы крови повышается до 60 % от исходного, при выраженной панкреатической недостаточности — до 30 %. Характерно повышение уровня трипсина в фазе обострения ХП и одновременное уменьшение соотношения «ингибитор/трипсин».

Тяжелое течение заболевания сопровождается снижением уровня энзимов.

Золотым стандартом определения панкреатической недостаточности у детей служит показатель фекальной эластазы-1, которая в периоде обострения уменьшается ниже 150 мкг/г кала.

Наиболее информативным методом диагностики ХП из доступных в детском возрасте инструментальных исследований является УЗИ как наиболее информативное и неинвазивное. О наличии хронического воспалительного процесса свидетельствуют изменения размеров ПЖ (увеличение), эхоструктуры (чередование гипер- и гипоехогенных участков), контуров и формы железы, расширение основного панкреатического протока, наличие кальцинатов.

Лечение. В периоде обострения ХП ребенок госпитализируется. Обеспечивается максимальный физический и психоэмоциональный покой, строгая диетотерапия: на 24–48 часов назначается водно-чайная пауза, ребенку дают слабоминерализованные щелочные минеральные воды. После этого включают в пищевой рацион протертые каши на воде, слизистые супы без масла, белый хлеб, нежирный сыр, несладкий чай. С 5-го дня добавляют протертые отварные овощи, а с 7–9-го дня — отварные мясо и рыбу в протертом виде. Только с 15–20-го дня можно включать в рацион свежие фрукты и овощи. Через месяц ребенка переводят на стол № 5П по Певзнеру, который содержит повышенное количество белка (до 130 % физиологической потребности) и сниженное количество жиров (до 80 %).

Для ликвидации болевого синдрома используют анальгетики (баралгин, анальгин, триган, трамал), спазмолитики — мебеверин (дуспаталин), детям от 12 лет в дозе 2,5 мг/кг в сутки 2 раза в день за 20 минут до еды, папаверин по 0,005–0,06 г 2 раза в сутки, прифиния бромид (риабал) по 0,005–0,02 г 1–2 раза в день или внутримышечно по 0,5–1,0 мл 2 раза в день на протяжении 7–10 дней, пинаверия бромид (дицетел) по 50–100 мг 3 раза в сутки детям школьного возраста; М-холинолитики (бускопан, платифиллина гидротартрат), наркотические анальгетики (промедол). В первые дни обострения и при тяжелом течении препараты вводят парентерально, при улучшении — внутрь.

Патогенетически обосновано угнетение функциональной активности ПЖ за счет снижения желудочной секреции. С этой целью назначают комплексные антациды (маалокс, алмагель, глюксил) по 5–15 мл (0,5–1 таблетка) 2–3 раза в день через 1,5–2 часа после еды; блокаторы H_2 -рецепторов гистамина III поколения (кватател) назначают детям по 10–20 мг 1–2 раза в сутки с постепенным снижением дозы.

Наиболее угнетают функцию поджелудочной железы регуляторные пептиды — соматостатин, даларгин, глюкагон. Препаратом выбора в лечении ХП у детей является аналог эндогенного соматостатина — сандостатин (октреотид), который быстро тормозит и снижает ферментативную активность ПЖ. Назначается препарат по 25–50 мкг 2–3 раза в день внутривенно или подкожно в течение 5–7 дней. Даларгин (синтетический аналог опиоидных пептидов) используется внутримышечно по 1 мг 2 раза в сутки или в виде назального электрофореза.

Уменьшение ферментативной токсемии проводится при тяжелых формах ХП путем парентерального введения ингибиторов протеолиза (контрикал, гордокс, трасилол, зимофен и др.). Доза подбирается в зависимости от степени ферментемии и состояния ребенка.

С целью дезинтоксикации и ликвидации обменных нарушений в первые дни при тяжелом течении вводят внутривенно капельно глюкозо-новокаиновую смесь, солевые растворы, 5% раствор альбумина, реополиглюкина, аскорбиновую кислоту, витамины группы В.

При неукротимой рвоте и тошноте назначаются прокинетики (мотилиум).

Для профилактики гнойных осложнений при тяжелых формах ХП необходимы антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны (детям старше 12 лет)).

После ликвидации болевого синдрома (через 4–6 дней) назначают панкреатические ферменты, не содержащие желчи (панкреатин, креон, мезим форте). Предпочтение отдается микрогранулированным ферментам с кислотоустойчивой оболочкой (креон, пангрол), которые принимают во время еды трижды в день в течение 2 недель. Назначение ферментов требует индивидуального подхода с учетом симптомов панкреатической недостаточности, обязательно под контролем копрограммы.

В стадии субремиссии проводят физиотерапевтическое лечение (индуктотермия, диатермия, ультразвук, парафин, озокерит), фитотерапию и бальнеотерапию.

На протяжении первого года после стационарного лечения ребенка обследуют в поликлинике каждые 3 месяца. При панкреатической недостаточности 3–4 раза в год назначают курс ферментов по 2 недели каждый. Затем обследование ребенка проводится 2 раза в год, по показаниям назначают заместительную терапию. Амбулаторно каждые 3 месяца контролируется уровень амилазы крови и мочи, копрология. Ультразвуковое исследование проводится дважды в год. В случае выявления клинических и лабораторных признаков болезни ребенка обязательно госпитализируют.

Таким образом, хронические заболевания поджелудочной железы у детей включают наряду с воспалительными (хронический панкреатит) функциональные нарушения в виде диссоциированного выделения основных панкреатических ферментов (диспанкреатизм) и их врожденный дефицит (болезнь Швахмана, Йохансена — Близзарда и др.), что должно найти свое отражение в классификации. Диспанкреатизм представляет собой донозологическое состояние, обычно вторичен и ликвидируется по мере выздоровления от основного заболевания, но в ряде случаев предшествует развитию ХП. Существующие протоколы и стандарты диагностики и лечения ХП у детей следует расширить за счет включения функциональных и врожденных заболеваний ПЖ.

Список літератури

1. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. — Харьков: Консум, 2000. — 528 с.
2. Белоусов Ю.В. Панкреатит или панкреатопатия // Здоровье Украины. — 2004. — № 11–12. — С. 22–23.
3. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю., Волошина Л.Г. та ін. Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування). — Харків: Факт, 2010. — 143 с.
4. Губергриц Н.Б. Есть ли у нас, наконец, практическая классификация хронического панкреатита? // Мистецтво лікування. — 2006. — № 5. — С. 86–92.
5. Протоколи діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р.). — Київ, 2010. — 94 с.
6. Серов В.В. Общедицинские подходы познания болезней. — Саратов, 1992. — 123 с.
7. Циммерман Я.С. Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. Ч. 1. Дефиниция, распространенность, во-

просы этиологии и патогенеза // Клини. мед. — 2007. — № 1. — С. 16–20.

8. Циммерман Я.С. Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. Ч. 2. Клиника, диагностика, классификация, принципы лечения // Клини. мед. — 2007. — № 2. — С. 9–14.
9. Циммерман Я.С. Новая Международная классификация хронических панкреатитов (многофакторная классификационная система «M-ANNHEIM», 2007): принципы, достоинства, недостатки // Клини. мед. — 2008. Т. 86, № 10. — С. 7–13.
10. Sarles H., Adler G., Dani R. et al. The pancreatitis classification of Marseilles-Rom 1989 // Scand. J. Gastroenterol. — 1989. — № 24(6). — P. 641–642.
11. Sarles H. Classification of definition des pancreatitis // Gastroenterol. Clin. Biol. — 1989. — № 13(11). — P. 857–859.
12. Schneider A., Luhr J.M., Signer M.V. New international classification of chronic pancreatitis // J. Gastroenterol. — 2007. — № 42. — P. 101–119.

Получено 01.10.12 □

Белоусов Ю.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

ПАНКРЕАТИТ ТА ПАНКРЕАТОПАТІЯ: КЛАСИФІКАЦІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В ДІТЕЙ

Резюме. Обговорюються питання класифікації захворювань підшлункової залози у дорослих та дітей. Підкреслюється, що жодна класифікація не включає поняття «панкреатопатія» чи «диспанкреатизм», тоді як дисоційоване виділення основних панкреатичних ферментів являє собою донозологічний стан, що зазвичай супроводжує численні захворювання травної системи та повинне знайти відображення у класифікації як функціональний розлад діяльності підшлункової залози.

Наведені сучасні протоколи діагностики та лікування захворювань підшлункової залози в дітей.

Ключові слова: діти, підшлункова залоза, класифікація, диспанкреатизм, принципи діагностики та лікування.

Belousov Yu.V.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

PANCREATITIS AND PANCREATOPATHY: CLASSIFICATION CHARACTERISTICS, PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN CHILDREN

Summary. Issues of pancreatic diseases classification in children and adults are discussed. It is accentuated that none of the classifications contain «pancreatopathy» or «dyspancreatism» definitions whereas dissociative selection of basic pancreatic enzymes is a prenosological condition which usually accompany many diseases of digestive tract and it should be reflected in classification as a functional pancreatic disorder.

Modern protocols of diagnosis and treatment of pancreatic diseases in children are given.

Key words: children, pancreas, classification, dyspancreatism, principles of diagnosis and treatment.