

Панкреатиты у детей: современные аспекты этиологии, патогенеза и диагностики

Л.А. Полещук

Childhood pancreatitis: Current aspects of etiology, pathogenesis, and diagnosis

L.A. Poleshchuk

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Представлены современные данные об этиологии, клинических проявлениях и диагностике панкреатитов у детей. Особое внимание уделено ультразвуковому исследованию с использованием доплерографических методик.

Ключевые слова: дети, поджелудочная железа, хронический панкреатит, ультразвуковое исследование.

The paper gives the current notions of the etiology, clinical manifestations, and diagnosis of pancreatitis in children. Particular emphasis is placed on Doppler ultrasound studies.

Key words: children, pancreas, chronic pancreatitis, ultrasound study.

Своевременная диагностика и терапия заболеваний поджелудочной железы у детей являются одной из наиболее сложных проблем клинической гастроэнтерологии. В последние годы отмечается неуклонный рост гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте. Параллельно нарастает и частота патологических состояний поджелудочной железы. Хронический панкреатит у детей в большинстве случаев развивается вторично, а как первичное заболевание встречается только у 14% больных. Особое место среди причин хронического панкреатита занимают наследственный панкреатит, муковисцидоз, синдром Швахмана, изолированный дефицит панкреатических ферментов и другие наследственные болезни, протекающие с панкреатической недостаточностью [1, 2].

По мнению детских гастроэнтерологов, типичный для взрослых симптомокомплекс панкреатита в детской практике встречается достаточно редко. Чаше речь идет о патологии поджелудочной железы реактивного характера по отношению к заболеваниям гастродуоденальной зоны и связанной с расстройствами панкреатической секреции, кровообращения, повышением давления в протоковой системе, дуоденостазом.

В последние годы отмечается тенденция к нарастанию частоты панкреатитов, смертность от которых составляет 2,08 на 1000 больных. Сведения о встречаемости

заболеваний поджелудочной железы, особенно в детском возрасте, достаточно разноречивы. В частности, их распространенность у детей с гастроэнтерологической патологией колеблется от 5 до 42%. Столь значительный разброс показателей объясняется отсутствием единых методических подходов к диагностике поражений поджелудочной железы, а также различной интерпретацией данных параклинического обследования [3, 4].

Вопросы терминологии поражения поджелудочной железы не определены в связи с отсутствием единой классификации. Не существуют стандартизованные критерии диагностики, поэтому в последние годы в литературе очевидны противоречия трактовки результатов исследований. Так, для характеристики начальных и транзиторных признаков панкреатита используются термины «реактивный», «латентный», «диспанкреатизм», «функциональные» и «вторичные» изменения поджелудочной железы [3–6]. Ряд педиатров умышленно не останавливаются на конкретизации диагноза, отмечая лишь расстройства экскреторной функции, изменение активности ферментов, изменение сонографических характеристик поджелудочной железы [6, 7].

Как известно, хроническим считается панкреатит, при котором морфологические изменения в поджелудочной железе сохраняются более 6 мес после прекращения воздействия этиологического фактора (Ивашкин В.Т. 2001). Хронический панкреатит представляет собой полиэтиологичное заболевание с фазово-прогрессирующим течением, очаговыми или диффузно-дегенеративными и деструктивными изменениями ацинарной ткани и протоковой системы, с последующим снижением экзокринной

© Л.А. Полещук, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 4:58–65

Адрес для корреспонденции: Полещук Любовь Александровна — к.м.н., врач отделения ультразвуковых методов исследования Московского НИИ педиатрии и детской хирургии 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

(мальабсорбция) и эндокринной (сахарный диабет) функций [8].

Это определение не охватывает изменений поджелудочной железы у детей на ранних этапах заболевания, которые, на наш взгляд, требуют пристального внимания. У взрослых ведущими этиологическими факторами хронического панкреатита являются алкоголь (до 80% всех причин хронического панкреатита) и желчекаменная болезнь, которые вызывают алкогольный и билиарный панкреатит соответственно [9]. В МКБ-10 выделены именно эти две формы заболевания, остальные обозначаются как панкреатит неустановленной этиологии. У детей, несомненно, эта классификация малопригодна, так как не отражает причины заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Многими авторами систематизированы данные об этиологии и патогенезе панкреатита, а его причины подразделены на протоковые, ацинарные, смешанные, сосудистые [10, 11]. Последнее время в зарубежной литературе встречается этиологическая классификация, названная по аббревиатуре TIGAR-O, учитывающая этиологический фактор повреждения — токсический, идиопатический, генетический, алкогольный, врожденный и обструктивный. Однако в педиатрии работ, при которых применялась эта классификация, не обнаружено.

Согласно данным литературы, поражение поджелудочной железы наблюдается практически при всех заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также ряде болезней других органов и систем (болезни почек, бронхиальная астма, аллергические дерматиты, диффузные болезни соединительной ткани, психические расстройства) [1, 2, 12]. Среди множества этиологических факторов хронического панкреатита у детей ведущую роль играют патология двенадцатиперстной кишки (41,8%), желчевыводящих путей (41,3%), аномалии развития железы, травмы живота. Другими причинами хронического панкреатита могут быть инфекции (эпидемический паротит, вирусы гепатита, энтеровирусы, сальмонеллез и др.), гельминтозы и другие заболевания, в частности, болезни соединительной ткани, гиперлипидемии (чаще I и V типов), гиперкальциемия, хроническая почечная недостаточность. Известно токсическое действие некоторых лекарственных препаратов (кортикостероиды, сульфаниламиды, цитостатики, фуросемид и др.) на ацинарную ткань. К предрасполагающим факторам относят болезни кишечника (хронический энтерит, целиакия, неспецифический язвенный колит, синдром мальабсорбции, болезнь Крона). Имеются исследования, посвященные генетическому аспекту панкреатитов. Так, у больных с панкреатической недостаточностью достоверно чаще по сравнению со здоровыми определяются антигены главного комплекса гистосовместимости A1,

B8, B27 [10, 13].

Несмотря на такое обилие причин, примерно у 1/4 детей не удается идентифицировать факторы, предрасполагающие к изменениям поджелудочной железы. Достаточно часто панкреатопатии носят полиэтиологичный характер.

До сих пор не существует единой концепции патогенеза панкреатита. Одним из ведущих механизмов развития большинства форм патологии является нарушение равновесия между панкреатическими ферментами и их ингибиторами, в результате чего происходит активация протеолиза с деструкцией ацинарной ткани и развитием экзокринной недостаточности. Протеолиз сопровождается накоплением гистамина и кининов, что вызывает расстройства гемодинамики. Благодаря мощным ингибиторным системам патологический процесс в поджелудочной железе у детей, как правило, не достигает степени некроза, а ограничивается отечной стадией.

Большое значение в патогенезе поражений поджелудочной железы имеют нарушение оттока панкреатического сока и дуоденостаз. Дуоденальный стаз является одной из частых причин гастродуоденобилиарной патологии и встречается при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в 34,8% случаев, при хроническом холецистите — в 37,9%. Так, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки может вызывать спазм сфинктера Одди или отек дуоденального соска. Стаз пищевого химуса в двенадцатиперстной кишке и дискинезия данной области, свойственные гастродуоденитам, способствуют забросу кишечного сока с энтерокиназой в панкреатический проток. Это вызывает переход трипсиногена в трипсин, что обуславливает деструктивные процессы в поджелудочной железе. Кислая среда желудочного сока при гастродуоденитах, вызванная забросами в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты из желудка, способствует непрерывной выработке энтерохромафинными клетками двенадцатиперстной кишки секретина, который стимулирует функцию поджелудочной железы с последующим развитием ее отека. Важность указанных расстройств в патогенезе панкреатитов подчеркивается связью с особенностью анатомии железы, аномалиями ее развития (в том числе протоковой системы), нарушением иннервации, сдавлением соседними органами [14—16].

Доказано, что болевой синдром при панкреатите — спутник повышения внутрипротокового давления и нарушения тканевой перфузии. Одной из ведущих причин протоковой гипертензии считается нарушение пассажа панкреатического сока и желчи. Ранее было установлено, что 50% больных хроническим панкреатитом имеют дисфункции сфинктера Одди, изменение градиента давления между дистальными отделами протока поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки [17]. В нормальных условиях основной функцией большого дуоденального сосоч-

ка является обеспечение автономности гепатобилиарной и панкреатической систем, что обеспечивает надежную защиту протоковой системы от рефлюкса дуоденального содержимого. Дуоденобилиарный и дуоденопанкреатический рефлюксы могут возникать только в результате длительной интенсивной дуоденальной гипертензии, постепенно ослабляющей замыкательную функцию большого дуоденального сосочка. Последствия рефлюкса дуоденального содержимого в желчные и панкреатические протоки различны. Для желчных путей это инфицирование, для панкреатических — интрапанкреатическая активация протеолитических ферментов поджелудочной железы под воздействием кишечного сока, содержащего энтерокиназу.

В то же время в генезе патологического процесса в поджелудочной железе может играть роль дефицит гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ. Так, у больных с заболеваниями двенадцатиперстной кишки с нарушением моторики и развитием атрофических процессов в слизистой оболочке доказано уменьшение числа гормонопродуцирующих клеток и снижение их функции. Нарушение метаболизма и депонирования интестинальных гормонов способствует дистрофическим процессам в железе, нарушению оттока панкреатического секрета. В этих условиях происходит атрофия ацинарных клеток с последующей заменой их соединительной тканью [18, 19].

В последние годы появляется все больше данных о связи *Helicobacter pylori* с различными внежелудочными заболеваниями. Интересны результаты исследований Л.А. Холоимовой и соавт., обследовавших 47 детей с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированными с *H. pylori*. Отмечено, что в 98% случаев имели место ультразвуковые признаки хронического панкреатита, а в 91% случаев были установлены признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (по данным микроскопии кала) [8].

Доказана взаимосвязь аллергических заболеваний и органического поражения поджелудочной железы [20—22]. Отмечается частое сочетание, как правило, интестинальных форм пищевой аллергии с патологическими изменениями органа, по данным ультразвукового исследования и результатам анализа ферментов в крови. Поджелудочная железа рассматривается в качестве «шокового органа» и страдает в процессе развития аллергических реакций немедленного типа. Сомнительным является развитие аллергических реакций в ткани самой железы. Скорее всего, плацдармом для них выступает именно слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки, в которой происходят иммунные реакции, а поджелудочная железа страдает вторично [24].

Хронический панкреатит может возникать в результате повторных эпизодов острого воспаления — так на-

зываемая гипотеза некроза-фиброза [24]. D. Whitcomb предположил, что острый приступ панкреатита является маркером развития хронического панкреатита. При этом острое поражение должно быть достаточно выраженным, чтобы привлечь в область воспаления моноциты и вызвать инфильтрацию, дифференцировку и пролиферацию звездчатых клеток поджелудочной железы [25]. Для возникновения фиброза необходимо рецидивирующее поражение ацинусов, приводящее к выбросу хемокинов, стимулирующих звездчатые клетки [26]. Последние разработки в молекулярной биологии и изучении воспалительного процесса позволили лучше понять патогенез панкреатита. К этим разработкам относится обнаружение мутаций гена катионного трипсиногена, регулятора белка трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR), гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина (SPINK 1) и действия цитокинов [27, 28].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

У детей клинические проявления хронического панкреатита разнообразны и неспецифичны. У этой категории больных хронический панкреатит характеризуется атипичностью течения, стертой клинической картиной, омоложением сроков манифестации, формированием тяжелых осложнений, в том числе и при латентном течении заболевания. R. Muench (1992) предложил классифицировать хронический панкреатит у детей: 1) ранняя неосложненная фаза хронического панкреатита; 2) поздняя неосложненная фаза; 3) осложненный хронический панкреатит [29]. У взрослых выделены три этапа развития хронического панкреатита: начальный — в течение 1—5 лет до развития панкреатической недостаточности; период развернутых клинических проявлений — в течение 5—10 лет; период стихания активного патологического процесса и/или формирования осложнений — в течение 7—15 лет [8].

Неспецифические жалобы, транзиторная панкреатическая недостаточность и болевой синдром, не имеющих четкой локализации, обусловлены как сочетанной патологией, так и воспалением самой поджелудочной железы. У взрослых и у детей болевые приступы часто расцениваются не как проявления панкреатита, а как желчные или кишечные колики [30, 31]. Все исследователи указывают на вариабельность клинической симптоматики, зависящей от давности заболевания и степени расстройства экзокринной и эндокринной функций. В связи с отсутствием патогномоничных признаков хронического панкреатита и сочетанностью гастроэнтерологической патологии многие авторы считают необходимым проведение инструментальных и лабораторных исследований.

Болевой (абдоминальный) синдром является ведущим при хроническом панкреатите. Боль локализуется

у большинства больных в верхней половине живота, эпигастрии, правом и левом подреберьях. Боли могут быть постоянного ноющего характера и приступообразными, как правило, усиливаются во вторую половину дня и после приема пищи. Длительность болевого приступа может быть от 1—2 до нескольких часов и даже суток.

Диспепсические жалобы разнообразны и неспецифичны: снижение аппетита, быстрая насыщаемость, тошнота, рвота, отрыжка, изжога. Нарушения стула зависят от тяжести заболевания и варьируют от хронических запоров до полифекалии с жирными зловонными каловыми массами при панкреатогенной стеаторее [1, 2, 30, 31].

Экзокринная дисфункция поджелудочной железы встречается при различных заболеваниях и проявляется общим или изолированным снижением выработки ферментов. Известно, что клинико-биохимические признаки нарушений панкреатической секреции проявляются лишь при тяжелом поражении железы. Если у взрослых стойкие клинические симптомы панкреатической недостаточности проявляются при фиброзировании 90—95% ацинарной ткани, то у детей они могут развиваться при гораздо меньшей утрате экзокринной функции, что связано с незрелостью ферментных систем и механизмов регуляции панкреатической секреции. Панкреатическая недостаточность у детей далеко не всегда сопровождается полифекацией и стеатореей. Она чаще проявляется неустойчивостью стула (чередованием запоров и учащенным объемным стулом), периодическими болями в животе, максимально выраженными через 20—60 мин после еды, и диспепсическими жалобами [32].

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Наибольшее значение в диагностике воспалительно-дегенеративных поражений поджелудочной железы имеет исследование органоспецифических ферментов в сыворотке крови и моче: α -амилазы, липазы, трипсина и его ингибитора. В основе энзимной диагностики лежит феномен «уклонения» клеточных ферментов, возникающий при повреждении ткани железы [33—36]. Поступление увеличенных количеств панкреатических ферментов в кровь определяется двумя факторами: обструкцией протока поджелудочной железы и ацинарным повреждением. Дополнительно многие авторы обращают внимание на зависимость увеличения уровня того или иного фермента в сыворотке крови от стадии развития патологического процесса в поджелудочной железе.

Однако результаты исследования ферментов поджелудочной железы в базальных условиях позволяют с высокой степенью достоверности судить о возможном органическом поражении органа в период обострения заболевания, но мало отражают характер

внешнесекреторной функции поджелудочной железы по причине только относительной специфичности, поскольку в сыворотке крови встречаются ферменты не только панкреатического происхождения [35, 36]. При подостром и хроническом течении патологического процесса в поджелудочной железе уровень базальных ферментов в сыворотке крови и моче может находиться в пределах нормальных величин [36], что не исключает наличие патологии со стороны органа. В таких случаях показано проведение провокационных тестов (определение активности ферментов в динамике до и после стимуляции). В качестве стимуляторов поджелудочной железы могут использоваться секретин, панкреозимин, прозерин и ряд других.

Тесты, позволяющие непосредственно оценить внешнесекреторную функцию органа, можно разделить на две группы: прямые, требующие введения дуоденального зонда, и неинвазивные (беззондовые). Последние имеют явные преимущества в отношении комфорта для пациента и, кроме того, они менее дорогостоящие и трудоемкие, чем тесты с использованием зондов [32, 36, 37]. Почти все эти тесты основываются на определении сниженной секреции панкреатических ферментов, но они результативны при очень значительном снижении ферментативной секреции. Наиболее информативным методом изучения внешнесекреторной функции поджелудочной железы является определение показателей панкреатической секреции в дуоденальном содержимом [30, 31, 36]. Г.В. Римарчук выделены следующие типы нарушения секреции: гиперсекреторный, гипосекреторный и обтурационный. Изучение резервных возможностей железы в условиях стимуляции панкреозимином соответствует «золотому стандарту» исследования поджелудочной железы [30, 31, 38].

Для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы определенное значение отводится копрологическим методам исследования. Однако следует признать, что микроскопическое исследование кала на амило-, креато- и стеаторею не обладает должной специфичностью и информативностью, в 4/5 случаев панкреатическая ферментативная недостаточность не сопровождается копрологическими изменениями, а патологические признаки в копрограмме являются следствием сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний и кишечного дисбактериоза [2, 3, 6—8].

До настоящего времени не существовало идеального метода оценки функции поджелудочной железы, удовлетворяющего следующим критериям: невысокая стоимость, простота выполнения, неинвазивность, высокая специфичность и чувствительность, воспроизводимость, а также валидность на фоне продолжения терапии экзогенными панкреатическими ферментами. По-видимому, определение концентрации эластазы I в кале удовлетворяет всем указанным критериям [39, 40]. В ходе исследований было продемонстрировано, что метод обладает специфичностью 92—100%. Недавно было показано, что

даже легкие и умеренные формы экзокринной недостаточности поджелудочной железы могут быть диагностированы при определении эластазы 1 с чувствительностью 62 и 100% соответственно [40]. Нормальный уровень эластазы в кале не должен быть менее 200 мкг/г. Уровень эластазы от 200 до 100 мкг/л оценивается как умеренная панкреатическая недостаточность. Снижение уровня эластазы в кале менее 100 мкг/л свидетельствует о наличии выраженной панкреатической недостаточности. Таким образом, определение эластазы 1 в кале является более чувствительным и специфичным методом в отношении недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы по сравнению с другими непрямыми методами исследования. Кроме того, проведение теста возможно без прекращения терапии экзокринными ферментами поджелудочной железы.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое исследование является одним из ведущих методов лучевой диагностики, который позволяет быстро, достаточно информативно, независимо от тяжести состояния больного оценить состояние поджелудочной железы. При выработке алгоритма применения диагностических методик большинство отечественных и зарубежных исследователей отдают первое место ультразвуковому исследованию.

Эхоэмиотика заболеваний поджелудочной железы у детей до настоящего времени разработана недостаточно, поскольку в литературе отсутствуют работы по сопоставлению ультразвуковой картины и результатов прижизненного морфологического исследования. На основании анализа данных более чем 3000 обследованных детей М.И. Пыков показал, что увеличение размеров железы, особенно хвостовой ее части и визуализация расширенного протока у детей являются свидетельством повышенного давления в просвете двенадцатиперстной кишки [41]. Ряд авторов рассматривают умеренное увеличение размеров поджелудочной железы (или ее частей) при неизменной эхогенности и гомогенной эхоструктуре как проявления функциональных изменений органа компенсированного характера. В то время как для органического поражения поджелудочной железы характерны изменения размеров, контуров, формы, эхоструктуры и расширение главного панкреатического протока [41, 42].

Применение ультразвукового исследования при плановом обследовании детей и при неотложных состояниях обнаружило довольно частые неспецифические изменения поджелудочной железы. Они характеризуются увеличением размеров всей железы или отдельных ее отделов (чаще хвоста), изменением эхогенности, неоднородностью структуры за счет наличия гиперэхогенных сигналов, расширением протока обычно с ровными, четкими контурами органа. Вышеперечисленные изме-

нения поджелудочной железы у детей носят транзиторный характер и исчезают без каких-либо последствий. Наиболее часто в подобных случаях используется термин «вторичные изменения поджелудочной железы». Однако единого понятия о предлежащей сути описываемых эхопризнаков не существует, и они могут трактоваться весьма широко.

При остром панкреатите чаще всего обнаруживается увеличение размеров поджелудочной железы и снижение или повышение ее эхогенности [43], в то время как в легких случаях структура поджелудочной железы может быть нормальной [44]. По опубликованным данным, чувствительность ультразвукового исследования брюшной полости в отношении диагностики панкреатита не превышает 62—67% [45], но этот метод является наиболее чувствительным из доступных в настоящий момент при обследовании желчевыводящих путей на предмет обнаружения причины возникновения острого панкреатита [46, 47].

К ультразвуковым признакам хронического панкреатита относят следующие: 1) расширение протока поджелудочной железы; 2) обнаружение камней в протоке поджелудочной железы; 3) неравномерность краев железы/изменения ее эхоструктуры; 4) наличие псевдокист [48—50]. Считается, что чувствительность метода составляет 50—80%, специфичность — 90%. Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет подробно изучить проток поджелудочной железы и ее паренхиму [51].

С.И. Поляковой разработан метод определения реакции поджелудочной железы на прием пищи. Как известно, так называемая «рабочая гиперемия» возникает после еды, характеризуется увеличением размеров поджелудочной железы вследствие увеличения кровенаполнения под действием гастроинтестинальных гормонов. Установлено, что прирост размеров поджелудочной железы в постпрандиальный период у здоровых детей составляет 20—36%. У всех больных с тяжелым течением панкреатита постпрандиальный коэффициент был ниже 1 и в среднем составлял $0,96 \pm 0,03$. Вероятно, уменьшение размеров поджелудочной железы в постпрандиальный период является специфическим признаком тяжелого, в том числе осложненного, хронического панкреатита и может объясняться уменьшением отека и оттоком панкреатического сока в сочетании с отсутствием «рабочей гиперемии». У больных с латентным течением хронического панкреатита постпрандиальная реакция достоверно ниже, чем у здоровых, но все же присутствует в отличие от больных с тяжелым осложненным хроническим панкреатитом, а прирост размеров составляет 4—12% (постпрандиальный коэффициент $1,05 \pm 0,02$) [52].

Быстрое развитие новых технологий позволило значительно расширить диагностические возможности ультразвукового исследования. Так, с помощью ультразвуковых сканеров, использующих эффект Доплера,

можно получить данные о кровотоке в артериальных и венозных сосудах. Результаты исследований поджелудочной железы в данном режиме ультразвукового исследования можно условно разделить на две части. Первая посвящена изменениям кровотока в ветвях чревного ствола и системе воротной вены (магистральных сосудах), вторая — особенностям внутривисцерального кровотока.

С.И. Полякова методом ультразвуковой доплерографии провела оценку показателя кровотока по магистральным сосудам у детей с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта до и через 1,5 ч после пищевой нагрузки. Нормальная постпрандиальная реакция характеризовалась 2—3-кратным усилением кровотока после нагрузки. Ослабление или отсутствие постпрандиальной реакции дает основание предположить дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, подтвердить сосудистую составляющую в патогенезе ряда заболеваний. Отсутствие постпрандиальной реакции выявляется у детей с болями в животе, индуцируемыми приемом пищи: больных хроническим панкреатитом, желчекаменной болезнью, неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона [52]. Л.А. Шавлоховой установлено, что у детей с гастродуоденальными заболеваниями гемодинамика в магистральных сосудах характеризуется снижением скоростных и повышением резистивных показателей, свидетельствующих о перераспределении кровотока в артериях, питающих верхние отделы желудочно-кишечного тракта [53].

Отличительной особенностью отека панкреатита, по данным доплерографического исследования, служит усиление органного кровотока гепатопанкреатодуоденальной зоны, что следует расценивать как закономерную реакцию кровообращения на повреждающее воздействие ферментов поджелудочной железы. Прогностически неблагоприятным признаком прогрессирующего течения острого панкреатита являются уменьшение линейных и объемных скоростей кровотока, резкий рост периферического сопротивления, приводящие к выраженному снижению органного кровотока.

Исследование внутривисцерального кровотока дает возможность выявить специфические изменения кровоснабжения поджелудочной железы в целях дифференциальной диагностики панкреатопатий. По данным В.В. Митькова и соавт., при остром панкреатите отмечается усиление внутривисцерального кровотока, по мере нарастания отека паренхимы может отмечаться повышение индексов периферического сопротивления в мелких артериях. При развитии деструктивных процессов в паренхиме поджелудочной железы наблюдаются деформация сосудистого рисунка в зоне деструкции и снижение показателей периферического сопротивления, выявляются признаки артериовенозного шунтирования. При хроническом панкреатите отмечаются ослабление кровотока и снижение его скоростных показателей в мелких сосудах железы [54, 55].

Л.А. Шавлоховой было проведено исследование кровотока поджелудочной железы у детей с гастродуоденальной патологией и установлено усиление панкреатического кровотока с появлением феномена артериовенозного шунтирования, увеличением скорости кровотока, снижением индекса резистентности и пульсационного индекса в паренхиматозных артериях поджелудочной железы, которые при разрешении основного заболевания приближались к нормативным значениям. Параллельный анализ активности панкреатической эластазы I и доплерографических показателей позволил автору прийти к выводам, касающимся связи последних с признаками экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Наибольшей информативностью отличались низкие значения индекса резистентности в паренхиматозных артериях с чувствительностью и специфичностью 93,7 и 94,1% соответственно [53].

Интервенционные методы лучевой диагностики (лапароскопическое и интраоперационное ультразвуковые исследования) информативны при локальных изменениях в головке, теле или хвосте железы [56, 57].

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография является стандартом при исследовании органической патологии поджелудочной железы у взрослых. Чувствительность и специфичность метода достигает 90—100% [58—60]. Обнаруженные изменения классифицируются как норма, сомнительные, легкие, умеренные и тяжелые по виду протока поджелудочной железы и боковых ветвей. Однако метод имеет немало нежелательных побочных эффектов и осложнений в виде обострения или развития острого панкреатита (5—15%), кровотечений, перфораций при канюлировании протока и развития острого холангита [60]. В связи с этим эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография не может широко применяться у детей без строгих показаний и должна проводиться главным образом с лечебной целью, а для диагностики целесообразно применять другие, неинвазивные методы.

Альтернативой может быть новый перспективный метод магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [61, 62]. С практической точки зрения данный метод может иметь преимущества по сравнению с другими способами визуализации, так как он позволяет снизить ионизирующую нагрузку на ребенка. В настоящий момент магнитно-резонансная холангиопанкреатография — развивающийся способ диагностики хронического панкреатита. Он обладает значительными преимуществами — неинвазивностью и отсутствием воздействия радиации. Согласованность результатов между указанным методом и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографией составляет около 75% [61—63]. Компьютерная томография с контрастом является наиболее полезным методом оценки тяжести заболевания и обнаружения осложнений, однако его применение ограничивается радиационной нагрузкой [64, 65].

Подводя итоги обзора литературы, следует подчер-

кнут, что диагностика поражений поджелудочной железы является сложной задачей. Особенно это касается детского возраста, ввиду отсутствия ярких клинических проявлений патологического процесса с характерными для взрослых признаками экзокринной недостаточности и выбросом в кровь агрессивных ферментов. В то же время современные методы лабораторной диагностики панкреатопатий еще не нашли широкого применения в педиатрической практике. Используемые рутинные ультразвуковые технологии обследования поджелудочной железы зачастую не позволяют объективно оценить

функциональное состояние изучаемого органа, что нередко служит причиной гипердиагностики либо пропуска тонких структурных панкреатических изменений. Сведения о доплерографических исследованиях поджелудочной железы, обладающих известными диагностическими преимуществами, в доступной литературе крайне немногочисленны. С учетом представленных данных перспективным является поиск и разработка новых диагностических критериев поражений поджелудочной железы у детей с различными заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Болезни поджелудочной железы / Лекции по педиатрии. Гастроэнтерология. Под ред. В.Ф. Демина и др. М.: РГМУ, 2003. Т. 3. С. 254—264.
2. Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А. Заболевания поджелудочной железы / Детская гастроэнтерология: Избр. гл. М., 2002. С. 390—423.
3. Ратникова М.А. Функциональное состояние поджелудочной железы при заболеваниях гастродуоденальной зоны у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 20 с.
4. Малямова Л.Н. Клинико-функциональные изменения поджелудочной железы у детей с панкреатитом при сочетанной патологии органов пищеварения и их реабилитация в условиях поликлиники. Автореф. дис. ... кан. мед. наук. Екатеринбург, 1994. 21 с.
5. Рыжкова Л.А., Дворяковский И.В., Гордеева Г.Ф. Алгоритм Диагностики хронического и реактивного панкреатита у детей / Материалы VII конгресса педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее». М., 2002 С. 248—249.
6. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы // Вopr. совр. педиат. 2003. № 5. С. 2—7.
7. Цветкова Л.Н. Панкреатическая недостаточность у детей // Вopr. совр. педиат. 2003. № 5. С. 32.
8. Маев И.В. Заболевания поджелудочной железы / Гастроэнтерология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 490—573.
9. Barnett J.L., Wilson J.A. Alcoholic pancreatitis and parotitis: utility of lipase and urinary amylase clearance determination // South. Med. J. 1986. Vol. 79, № 7. P. 832—835.
10. Kataoka K., Kashima K. Pathogenesis of chronic pancreatitis induced in rat by injection orzein-oleic acid-linoleic acid solution into the pancreatic duct // Gastroenter. Japonica. 1992. Vol. 27, № 6. P. 806.
11. Gyr N. Tropical pancreatitis and fibro-calculeous pancreatic diabetes—one or two disease entities? // Gut. 2000. Vol. 47. Suppl. III. P. 23.
12. Ратникова М.А., Даурова Н.В., Пильрих А.Д. и др. Функция поджелудочной железы при различных формах хронического дуоденита у детей // Педиатрия. 1994. № 1. С. 33—36.
13. Римарчук Г.В., Полякова С.И. Редкие болезни поджелудочной железы // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 1999. № 3. С. 59.
14. Черенков Ю.В., Ваганова Л.Б., Арленинов В. А. и др. Клиническое значение состояния поджелудочной железы при язвенной болезни у детей / Материалы VII конгресса педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее». М., 2002. С. 329.
15. Taraasky P.R., Hoffinan B., Aabakken L. Spliincter of Oddi Dysfunction is associated with Chronic Pancreatitis // Am. J. Gastroenterology. 1997. Vol. 92, № 7. P. 1125—1129.
16. Toonli J., Roberts-Thomson I., Jabra A.A. et al. Sphincter of Oddi mobility disorders in pancreatitis // Gastrointest. Endosc. 1994. № 4. P. 450.
17. Sakamoto Y., Okazaki K. Role of main ductal pressure (PDP) and papillary sphincterfunction in alcoholic pancreatic damage // Gastroenter. Japonica. 1992. Vol. 27, № 6. P. 806.
18. Beglinger C. Acute and chronic pancreatitis: from experiment — to clinical application // Digestion. 1997. Vol. 58. Suppl. 2. P. 3.
19. Greenfeld J.I., Harmon C.M. Acute pancreatitis // Curr. Opin. Pediat. 1997. Vol. 9. P. 260—264.
20. Ревин В.А. Функциональное состояние экзокринной функции поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург, 1998. 20 с.
21. Балаболкин И.И. Атопический дерматит / Аллергические болезни у детей. М.: Медицина, 1998. С. 258—272.
22. Балаболкин И.И. Гастроинтестинальная аллергия / Аллергические болезни у детей. М.: Медицина, 1998. С. 310—318.
23. Бабенков Г.Д., Гройсман С.Д., Саенко В.Ф. Векторно-эндокринная регуляция секреторной функции органов гастродуоденальной зоны // Доклад РАН. 1991. Т. 319, № 3. С. 752—754.
24. Comfort M.W., Gambrill E.E., Baggenstoss A.H. Chronic relapsing pancreatitis. A study of twenty-nine cases without associated disease of the biliary or gastro-intestinal tract // Gastroenterology. 1968. Vol. 54. Suppl. P. 760—765.
25. Whitcomb D. Hereditary and childhood disorders of the pancreas, including cystic fibrosis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Gastrointestinal and Liver Disease, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002. P. 881—912.
26. Teh S.H., Pham T.H., Lee A. et al. Pancreatic pseudocyst in children: the impact of management strategies on outcome // J. Pediatr. Surg. 2006. Vol. 41. P. 1889—1893.
27. Kandula L., Lowe M.E. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers // J. Pediatr. 2008. Vol. 152. P. 106—110.
28. Kandula L., Whitcomb D.C., Lowe M.E. Genetic issues in pediatric pancreatitis // Curr. Gastroenterol. Rep. 2006. № 8. P. 248—253.
29. Muench R. Etiology and natural history of chronic pancreatitis // Dig. Dis. 1992. Vol. 10, № 6. P. 335—344.
30. Римарчук Г.В. Принципы терапии хронического панкреатита у детей // Рос. педиат. журн. 2000. № 6. С. 27—31.
31. Римарчук Г.В. Распознавание хронического панкреатита у детей // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. 1998. № 1. С. 90—94.

32. Рыжкова Л.А. Диагностика хронических заболеваний поджелудочной железы у детей // Мед. помощь. 1995. № 3. С. 30—33.
33. Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы. Новосибирск: Наука, 1982. 240 с.
34. Гудзенко Ж.П., Подорожный А.А., Корнейчук В.В. и др. Диагностика и лечение панкреатита у детей. Методические рекомендации. Киев: КТИУВ, 1987. 32 с.
35. Stitac D., Rubinic M., Lenac T., Kovach D. Biochemical parameters in the early differentiation of the etiology of acute pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. 1996. Vol. 91, № 11. P. 2355—2359.
36. Римарчук Г.В. Амилолитическая активность крови при хроническом панкреатите у детей / Ранняя диагностика и профилактика гастроэнтерологических заболеваний у детей. М., 1990. С. 143—148.
37. Рыжкова Л.А. Диагностика хронического панкреатита у детей // Педиатрия. 1991. № 9. С. 80—85.
38. Makela A., Kuusi T., Seppala K. et al. Duodenal secretion of phospholipase A2, amylase, and bicarbonate in chronic pancreatitis // J. Gastroenterol. 1998. Vol. 33, № 2. P. 260—266.
39. Katschinski M., Schirra J., Bross A. et al. Patterns of duodenal secretion and fecal excretion of pancreatic elastase-1 in healthy humans and patients with exocrine pancreatic insufficiency / Eur. Pancreatic Club, 25th Meeting. Bologna, 1994. P. 565—567.
40. Löser C., Mølgaard A., Fölsch U.R. Elastase 1 in faeces: A novel highly sensitive and specific pancreatic function test for easy and inexpensive routine application // Digestion. 1995. Vol. 56. P. 301.
41. Пыков М.И. Допплерографическое исследование сосудов поджелудочной железы у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 2. С. 53—57.
42. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. Дифференциально-диагностические критерии. М.: Айр-Арт, 2000. 216 с.
43. Fleischer A.C., Parker P., Kirchner S.G., James A.E. Sonographic findings of pancreatitis in children // Radiology. 1983. Vol. 146. P. 151—155.
44. Elmas N. The role of diagnostic radiology in pancreatitis // Eur. J. Radiol. 2001. Vol. 38. P. 120—132.
45. Neoptolemos J.P., Hall A.W., Finlay D.F. et al. The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three methods // Br. J. Surg. 1984. Vol. 71. P. 230—233.
46. Плоткин Д.В. Современные ультразвуковые технологии в диагностике и определении лечебной тактики при остром панкреатите. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. С. 11—14.
47. Зубарев А.В. Ультразвуковой мониторинг лечения острого панкреатита // Мед. визуал. 2000. № 4. С. 21—24.
48. Загоренко Ю.А. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита // Мед. визуал. 2002. № 1. С. 48—58.
49. Мамошин А.В. Комплексное использование ультразвуковой томографии в диагностике острого деструктивного панкреатита // Эндоскопич. хирургия. 2006. № 3. С. 13—20.
50. Балашов А.Т. Возможности клиничко-ультразвукового обследования в диагностике хронического панкреатита // Эхография. 2000. № 4. С. 390—394.
51. Forsmark C.E. The diagnosis of chronic pancreatitis // Gastrointest. Endosc. 2000. Vol. 52. P. 293—298.
52. Полякова С.И. Ранние проявления хронического панкреатита у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. С. 32—39.
53. Шавлохова Л.А. Структурно-функциональные особенности поджелудочной железы у детей при гастродуоденальной патологии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. С. 6—11.
54. Блохов Н.Ю., Ваницкая Н.М. Допплерографическая диагностика острого панкреатита. Минск. 2007. 36 с.
55. Митков В.В., Брюклевский Ю.А., Кондратова Г.М. Цветовая доплерография и энергетический доплер при ультразвуковых исследованиях поджелудочной железы // Клиническая физиология. Диагностика, новые методы. М., 1998. С. 177—180.
56. Новиков С.В., Оноприев В.И., Щербина И.И. Комплексная ультразвуковая диагностика опухолевых поражений поджелудочной железы // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2000. Т. 10, № 5. С. 70.
57. Catalano M.F., Lahoti S., Geenen J.E., Hogan W.J. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis // Gastrointest. Endosc. 1998. Vol. 48. P. 11—17.
58. Гостищев В.К. Ретроградная панкреатохолангиография в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений / Острые заболевания и повреждения органов брюшной полости. М.: Медицина, 1996. Т. 5. С. 23—24.
59. Issa H., Al-Haddad A., Al-Salem A.H. Diagnostic and therapeutic ERCP in the pediatric age group // Pediatr. Surg. Int. 2007. Vol. 23. P. 111—116.
60. Cheng C.L., Fogel E.L., Sherman S. et al. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: a large series report // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2005. Vol. 41. P. 445—453.
61. Schaefer J.F., Kirschner H.J., Lichy M. et al. Highly resolved free-breathing magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnostic workup of pancreaticobiliary diseases in infants and young children: initial experiences // J. Pediatr. Surg. 2006. Vol. 41. P. 1645—1651.
62. Sica G.T., Braver J., Cooney M.J. et al. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis // Radiology. 1999. Vol. 210. P. 605—610.
63. Makary M.A., Duncan M.D., Harmon J.W. et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis // Ann. Surg. 2005. Vol. 241. P. 119—124.
64. Lerner A., Branski D., Lebenthal E. Pancreatic diseases in children // Pediatr. Clin. North Am. 1996. Vol. 43. P. 125—156.
65. Uhl W., Roggo A., Kirschstein T. et al. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis // Pancreas. 2002. Vol. 24. P. 191—197.

Поступила 22.04.10