

Панкреатобилиарная патология у детей, проживающих на территории бассейна реки Казанки

В.П. Булатов, Н.В. Рылова, Ю.В. Малиновская

Pancreatobiliary pathology in children living in the Kazanka River basin area

V.P. Bulatov, N.V. Rylova, Yu.V. Malinovskaya

Казанский государственный медицинский университет

Обследованы 98 школьников, проживающих в Чистопольском (контрольном) районе и на территории бассейна реки Казанки, где используется питьевая вода неблагоприятного минерального состава, характеризующаяся сильной минерализацией с высоким содержанием сульфатов. Выявлено, что в районах бассейна реки Казанки у детей с дуоденобилиарной патологией в 1,7 раза чаще, чем в контрольном регионе, регистрировался панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди, в 1,6 раза чаще диагностировался хронический панкреатит. Выявленные особенности панкреатической секреции у детей обусловлены, на наш взгляд, влиянием на органы пищеварения сильноминерализованной питьевой воды с высоким содержанием сульфатов.

Ключевые слова: дети, питьевая вода, дуоденобилиарная патология, поджелудочная железа.

Ninety-eight schoolchildren residing in the Chistopolsky (control) district and in the Kazanka River basin area where the drinking water that had poor mineral composition and that was characterized by strong mineralization with the high content of sulfates were examined. It was ascertained that in children with duodenobiliary abnormalities who lived in the Kazanka River basin areas, the pancreatic type of Oddi's sphincter dysfunction and chronic pancreatitis were more frequently diagnosed 1.7 and 1.6 times, respectively, than in the controls. The revealed features of pancreatic secretion in the children are, in our opinion, caused by the effect of strong-mineralized drinking water containing the high level of sulfates.

Key words: children, drinking water, duodenobiliary pathology, pancreas.

Двенадцатиперстная кишка, билиарный тракт и поджелудочная железа тесно взаимосвязаны анатомически и функционально. Обычно патологические процессы в одной из этих систем неизбежно провоцируют нарушения функционирования других. Анатомическая связь поджелудочной железы и желчевыводящей системы выражена объединением их протоков внутри дуоденального (фатерова) сосочка. Проток поджелудочной железы (вирсунгов проток) и общий желчный проток, каждый из которых имеет собственные сфинктеры в дистальной своей части, впадают в общую ампулу, окруженную сфинктером Одди. Отдельные части сфинктера Одди предотвращают рефлюкс содержимого двенадцатиперстной кишки в билиарный или панкреатический проток. В норме давление в главном протоке поджелудочной железы выше, чем в общем желчном протоке [1], что предотвращает рефлюкс панкреатического секрета в билиарную систему.

По сей день вопросы диагностики болезней поджелудочной железы относятся к наиболее сложному разделу клинической гастроэнтерологии. Статистические сведения о распространенности приобретенных заболеваний этого органа среди детей разноречивы [2, 3]. Такая ситуация обусловлена недостаточно ясным знанием сущности патологических изменений при развитии панкреатита и отсутствием единых методических подходов к выявлению заболеваний поджелудочной железы. По-видимому, очень важному разделу гастроэнтерологии — панкреатологии — не уделяется должного внимания [2].

Качественный состав питьевой воды является фактором, с одной стороны, обеспечивающим нормальную жизнедеятельность человека за счет сбалансированного водно-солевого обмена, с другой стороны, служит потенциальным источником поступления в организм вредных химических веществ, способных приводить к неблагоприятным сдвигам в состоянии здоровья. Высокоминерализованная вода может вызывать изменение электролитного обмена, нарушение функции почек, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и органов пищеварения [4—7].

© Коллектив авторов, 2008

Ros Vestn Perinatol Pediat 2008; 3:68–72

Адрес для корреспонденции: 420064 Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Питьевая вода районов бассейна реки Казанки характеризуется высокой минерализацией (содержание сухого остатка составляет 1800 мг/л), жесткость достигает 15—23 мгэкв/л, уровень сульфатов (700—800 мг/л) превышает гигиенические нормативы в 1,5 раза. В качестве района сравнения нами выбран г. Чистополь, где в питьевых целях многие годы использовалась вода реки Камы, характеризующаяся минерализацией 300 мг/л и жесткостью 3—4 мгэкв/л.

Цель исследования: выявление сочетанной дуоденобилиарной и панкреатической патологии у детей, проживающих на территории с неблагоприятным минеральным составом питьевой воды.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено обследование 98 школьников, проживающих в районе бассейна реки Казанки и в г. Чистополе. В зависимости от состояния поджелудочной железы и органов дуоденобилиарной зоны (ДБЗ) обследованные дети были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу (контрольную) вошли 20 практически здоровых школьников Чистопольского района; во 2-ю группу — 32 ребенка с заболеваниями органов ДБЗ из двух указанных районов; в 3-ю группу — 46 школьников с сочетанной патологией органов ДБЗ и поджелудочной железы из двух названных выше районов.

Оценивалось функциональное состояние поджелудочной железы прямым зондовым методом, позволяющим определять панкреатические

ферменты непосредственно в дуоденальном содержимом, которое получали при помощи двухканального зонда, в базальных условиях и после стимуляции. В качестве раздражителя панкреатической секреции был выбран солянокислый метионин, который не только инициирует выделение жидкой части панкреатического сока за счет секретинного действия соляной кислоты, но и стимулирует ферментообразование. Усиление выработки ферментов в ответ на перфузию метионина связано с интрадуоденальным повышением уровня холецистокинина — панкреозимина, который является естественным стимулятором панкреатической секреции [1, 2, 8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования секреторной функции поджелудочной железы представлены в табл. 1. Отмечено резкое возрастание базального объема панкреатического секрета и уровня липазы, а также повышение в стимулированную фазу уровня бикарбонатов, секреции амилазы, липазы и трипсина (при их нормальном дебите) у детей с патологией органов ДБЗ (2-я группа), проживающих в бассейне реки Казанки, что свидетельствует о напряжении секреторной функции поджелудочной железы. У детей, проживающих в г. Чистополе, также выявлено усиление секреции поджелудочной железы, преимущественно за счет увеличения объема секрета, повышения уровня бикарбонатов

Таблица 1. Содержание ферментов, бикарбонатная щелочность и объем панкреатического секрета у практически здоровых детей и детей с патологией органов ДБЗ и поджелудочной железы

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=32)		3-я группа (n=46)	
	контроль	бассейн реки Казанки	г. Чистополь	бассейн реки Казанки	г. Чистополь
Объем, мл	$28,5 \pm 1,6$ $47,2 \pm 2,7$	$43,2 \pm 2,9^{\#}$ $77,8 \pm 4,7^{\#}$	$37,9 \pm 3,5^{* \# \#}$ $68,9 \pm 4,8^{**}$	$32,8 \pm 2,2^{**}$ $49,1 \pm 3,3$	$32,7 \pm 3,0$ $55,3 \pm 4,7^{*}$
Бикарбонатная щелочность, ед.	$91,7 \pm 6,7$ $162,2 \pm 10,6$	$130,5 \pm 7,6^{**}$ $227,8 \pm 14,4^{\#}$	$127,7 \pm 9,3^{*}$ $217,9 \pm 14,9^{*}$	$132,4 \pm 5,2^{\#}$ $217,0 \pm 10,1^{\#}$	$129,0 \pm 8,4^{**}$ $210,5 \pm 14,2^{*}$
α -Амилаза, г/(с·л)	$2,6 \pm 0,2$ $4,1 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2^{\#}$ $7,8 \pm 0,6^{\#}$	$3,9 \pm 0,5^{*}$ $6,2 \pm 0,9^{* \# \#}$	$5,6 \pm 0,5^{**}$ $7,9 \pm 0,7^{**}$	$6,7 \pm 1,1^{**}$ $10,5 \pm 2,0^{* \# \#}$
Липаза, ммоль/ (л·ч)	$0,3 \pm 0,02$ $0,7 \pm 0,04$	$0,5 \pm 0,02^{\#}$ $0,9 \pm 0,04^{**}$	$0,4 \pm 0,02^{\# \#}$ $0,8 \pm 0,03^{\# \#}$	$0,6 \pm 0,04^{\#}$ $0,5 \pm 0,05^{*}$	$0,8 \pm 0,1^{\#}$ $0,9 \pm 0,1^{\# \#}$
Трипсин, ед.	$196,8 \pm 39,3$ $304,0 \pm 37,4$	$284,2 \pm 40,7$ $564,7 \pm 90,5^{*}$	$237,9 \pm 42,8$ $352,0 \pm 64,7^{\# \#}$	$395,9 \pm 44,9^{*}$ $586,3 \pm 75,9^{**}$	$486,4 \pm 66,3^{**}$ $646,1 \pm 77,7^{**}$

Примечание. В числителе — базальная фаза, в знаменателе — стимулированная. Достоверность различий по сравнению с нормой: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — $p < 0,001$. ## — Достоверность различий по отношению к показателям у детей, проживающих в бассейне реки Казанки ($p < 0,01$).

и амилолитической активности, однако эти изменения были менее выражены.

При оценке секреторной функции поджелудочной железы у детей 3-й группы отмечено преобладание следующих типов панкреатической секреции: гиперсекреторного (характеризующегося увеличением объема секрета, повышением активности не менее двух ферментов и бикарбонатов) и обтурационного (проявляющегося снижением объема секрета, нормальным или несколько повышенным содержанием ферментов при снижении их дебита и нормальным уровнем бикарбонатов). Данные секреторные типы характерны для процессов, затрудняющих отток секрета поджелудочной железы. Во время дуоденального зондирования у этих детей происходила задержка появления стимулированной порции секрета поджелудочной железы более чем на 15 мин, что свидетельствовало о наличии гипертонуса сфинктера Одди. Кроме того, в 3-й группе школьников, проживающих в бассейне реки Казанки, относительно группы контроля было отмечено достоверное ($p<0,01$) снижение уровня амилазы и липазы в стимулированную фазу секреции, что указывало на истощение резервных возможностей поджелудочной железы.

Учитывая, что часть ферментов, синтезируемых поджелудочной железой, поступает в кровь, мы провели изучение их уровня в крови (табл. 2). Достоверных различий в показателях между группами, проживающими в разных районах, выявлено не было ($p>0,05$). Как видно из табл. 2, во 2-й группе отмечалось повышение показателей α -амилазы (не более чем в 2 раза). В 3-й группе активность α -амилазы была выше нормальных значений ($p<0,01$), но достоверно не отличалась ($p>0,05$) от показателей 2-й группы. При этом уровень липазы и трипсина у детей с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы был достоверно выше ($p<0,01$), чем у детей с заболеваниями органов ДБЗ, что свидетельствует о большей специфичности выявления высокого уровня данных ферментов в крови при патологии поджелудочной железы.

Таким образом, у детей 2-й и 3-й групп наблюдается увеличение активности панкреатических ферментов в крови, что входит в понятие «уклонения» ферментов в кровь. Это происходит вследствие нарушения пассажа панкреатического секрета по протоку поджелудочной железы, обусловленного отеком, распространяющимся на поджелудочную железу при патологии органов ДБЗ, повышением внутрипротокового давления и включением процессов аутолиза поджелудочной железы.

Помимо определения секреторной активности поджелудочной железы также оценивались результаты копрологического исследования. У детей 3-й группы в копрограмме выявлялись такие патологические изменения, как стеаторея и амилорея. По полученным нами данным, частота стеатореи у детей, проживающих в бассейне реки Казанки, составила 51,6%, а в Чистопольском районе — 26,6%. Данные изменения при патологии органов пищеварения объясняются не только нарушением панкреатической секреции (учитывая высокие резервные возможности поджелудочной железы), но и асинхронным поступлением желчи в двенадцатиперстную кишку (дискинезия сфинктера Одди), из-за чего нарушается эмульгирование жиров и панкреатическая липаза не может обеспечить их гидролиз. Однако частота стеатореи была в 1,9 раза выше у детей, проживающих в бассейне реки Казанки.

Таким образом, после комплексной оценки результатов проведенных исследований было выявлено, что 46 (58,8%) из 78 школьников с патологией ДБЗ (2-я и 3-я группы) имели функциональные и/или структурные изменения поджелудочной железы (в районах бассейна реки Казанки — 64,6%, в Чистопольском районе — 50%). У 11 детей в дуоденальном содержимом отмечалась диссоциация активности ферментов, при нормальном или незначительно повышенном уровне α -амилазы в крови (не более чем в 2 раза) и отсутствии ультразвуковых признаков поражения поджелудочной железы. Данное состояние расценивалось нами как функциональное нарушение панкреатической секреции (диспанкреатизм).

Таблица 2. Средняя активность α -амилазы, липазы и трипсина в крови у практически здоровых детей и детей с патологией органов ДБЗ и поджелудочной железы

Фермент	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=32)	3-я группа (n=46)
α -Амилаза, мг/(с·л)	5,53±0,4	7,79±0,8*	9,65±0,6**
Липаза, ммоль/(л·ч)	0,23±0,03	0,26±0,02	0,62±0,06** #
Трипсин, ед.	1,1±0,6	0,94±0,4	16,7±5,6** #

Примечание. Достоверное различие по отношению к показателям 1-й группы: * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; # — по отношению к показателям 2-й группы $p<0,01$.

У 7 детей клинически определялась болезненность в проекции поджелудочной железы. При дуоденальном зондировании выявлялись гиперсекреторный или обтурационный типы панкреатической секреции, отмечался феномен «уклонения» ферментов в кровь. При ультразвуковом исследовании у этих детей выявлялось увеличение размеров поджелудочной железы (без структурных изменений в паренхиме), которое быстро исчезало по мере стихания основного патологического процесса. Данное состояние расценивалось нами как реактивный панкреатит.

Однако следует отметить, что в МКБ-10 нет диагнозов «диспанкреатизм» или «реактивный панкреатит». Но существуют «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» (K82.8), которые разделяются на 2 подтипа: дисфункции желчного пузыря и дисфункции сфинктера Одди. Последние, в свою очередь, делятся на 4 варианта, три из которых соответствуют билиарной, а четвертый — панкреатической дисфункциям. Для панкреатического варианта дисфункции сфинктера Одди характерны «панкреатические» абдоминальные боли, иногда возможно незначительное повышение уровня α -амилазы в крови, при этом не характерны структурные изменения паренхимы железы и снижение ее функций.

Таким образом, при отсутствии признаков панкреатита и наличии характерных жалоб у детей с функциональными изменениями поджелудочной железы как наиболее приемлемый может быть использован диагноз «дисфункция сфинктера Одди, панкреатический вариант» [9]. В данном контексте реактивный панкреатит является вариантом стойкого спазма сфинктера Одди, что проявляется отеком поджелудочной железы (преимущественно головки), повышением уровня ферментов в крови и, как следствие вышеперечисленного, более выраженной клинической симптоматикой.

У 23 из 78 детей также выявлялись клинко-лабораторные признаки вовлечения в патологический процесс поджелудочной железы — болезненность в ее проекции и изменения в копрограмме. При дуоденальном зондировании у этих детей выявлялась диссоциация активности ферментов или их базальная гиперпродукция, однако после стимуляции солянокислым метионином степень нарастания активности ферментов была ниже, чем у здоровых детей, что отражало снижение резервных возможностей органа. В крови определялось умеренное повышение уровня α -амилазы. Имели

место ультразвуковые признаки структурных изменений поджелудочной железы в виде мелкоочечных гиперэхогенных включений в паренхиме и/или уплотнений по ходу протока поджелудочной железы. Описанные изменения, как правило, наблюдались у детей с рецидивирующей хронической патологией органов ДБЗ и длительностью заболевания более 3 лет. Таким образом, склонность к снижению активности ферментов в стимулированную фазу панкреатической секреции при наличии стойких изменений в структуре поджелудочной железы позволила отнести этих детей к группе угрожаемых по развитию в дальнейшем хронического панкреатита. На наш взгляд, при повторных эпизодах возникновения панкреатической симптоматики эти пациенты должны рассматриваться как больные рецидивирующим панкреатитом (K86 по МКБ-10).

У 7 из 78 детей отмечался рецидивирующий характер панкреатических болей, сопровождающихся рвотой и расстройствами стула. При этом в дуоденальном содержимом отмечался преимущественно обтурационный тип панкреатической секреции и снижение активности ферментов (не менее двух) в стимулированную фазу. В крови регистрировался синдром «уклонения» ферментов. При ультразвуковом исследовании у детей выявлялись увеличенные размеры поджелудочной железы (преимущественно головки), мелкоочечные гиперэхогенные включения по всему срезу органа, уплотнения по ходу протока поджелудочной железы и/или его расширение более 3 мм. Подобные изменения мы рассматривали как хронический панкреатит.

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что в районах бассейна реки Казанки в 1,7 раза чаще, чем в Чистопольском районе, регистрировался панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди (соответственно у 16,6 и 10% школьников с патологией дуоденобилиарной системы), в 1,6 раза чаще диагностировался хронический панкреатит (соответственно у 10,4 и 6,6%) и состояния, свидетельствующие об угрозе его развития (соответственно у 31,3 и 20%). Выявленные особенности панкреатической секреции у детей, проживающих в бассейне реки Казанки, обусловлены, на наш взгляд, стимулирующим влиянием на желудочно-кишечный тракт сильноминерализованной питьевой воды с высоким содержанием сульфатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хендерсон Д.М. Панкреатиты. Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. М — Ст-Петербург: Бином — Невский Диалект 1997; 197—225.
2. Римарчук Г.В. Современные аспекты диагностики хронического панкреатита у детей. Рос педиат журн 1998; 1: 43—49.
3. Гончар Н.В., Корниенко Е.А., Ткаченко Е.Н. Спорные и нерешенные вопросы в практике педиатра и терапевта. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2005; 3—4: 29—32.
4. Пивоваров Ю.П., Конашинский А.В. Роль химического состава питьевой воды в прогнозировании распространенности эндемического уролитиаза. Гигиена и санитария 1989; 6: 11.
5. Красовский Г.Н., Надеенко В.Г., Кенесариев У.М. Токсичность металлов в питьевой воде. Алма-Ата 1992; 126.
6. Лутай Г.Ф. Химический состав питьевой воды и здоровье населения. Гигиена и санитария 1992; 1: 13—15.
7. Coldman L.R. Children — unique and vulnerable and recommendations for response. Environ Health Perspect 1995; 103: Suppl 6: 13—18.
8. Коротько Г.Ф. Секретция поджелудочной железы. М: Триада-Х 2002; 224.
9. Корниенко Е.А., Заичкина А.А., Фадина С.А. Трудности диагностики хронического панкреатита у детей. Рус мед журн 2006; 14: 6: 1—6.

Поступила 20.12.07

Эпидемиологические, этиологические и эволюционные аспекты цирроза печени у детей в развивающихся странах: клинический опыт педиатрического отделения больницы Университета СФАКСА, Тунис

Epidemiological, etiological and evolutionary aspects of children cirrhosis in a developing country: experience of the pediatric department of SFAX University hospital, Tunisia

M. Chaabouni, S. Bahloul, W. Ben Romdhane, M. Ben Saleh, N. Ben Halima, C. Chouchene, A. Ben Hmad, N. Zroud, T. Kammoun, A. Karray

Tunis Med 2007; 85: 9: 738—743

Цирроз печени у детей встречается довольно редко. При этом преобладают билиарный цирроз и цирроз печени вследствие врожденного нарушения метаболизма, однако в последнем случае существует возможность этиологической коррекции. На сегодняшний день в развивающихся странах по-прежнему остро стоит проблема этиологической диагностики и выбора лечебной тактики при циррозе у детей. Целью настоящей работы явилось изучение эпидемиологических и этиологических особенностей, а также исходов при циррозе печени у детей, проживающих на юге Туниса.

За период более чем 15 лет (1990—2004) проведено ретроспективное исследование, позволившее выявить 71 ребенка с хроническим циррозом, находившегося на лечении в педиатрическом отделении больницы Университета СФАКСА (Тунис). Среди обследуемых детей были 36 девочек и 35 мальчиков, у которых данное заболевание впервые было диагностировано в разном возрасте (от 15 дней до 15 лет). Желтуха и гепатомегалия явились наиболее частыми симптомами при клиническом осмотре. В этиологическом плане наиболее часто (40%) встречался билиарный цирроз печени (атрезия наружных желчных протоков, дилатация желчного пузыря, прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз), затем следовали метаболический цирроз печени — тирозинемия I типа, болезнь Вильсона (17%) и цирроз после перенесенного гепатита (17%). У 27% пациентов этиологию установить не удалось. Помимо симптоматической терапии в некоторых случаях применялась этиологическая терапия. Как показало исследование, трансплантация печени не была эффективной ни для одного пациента. Наблюдение за такими больными должно быть очень тщательным, учитывая, что 30 (42%) умерли, судьба 19 неизвестна, 22 (31%) ребенка живы и продолжают получать лечение. Вывод: цирроз печени у детей остается серьезной проблемой. В ее решении большую роль играет этиологическая диагностика.

Референт А.И. Асманов