

Высокотехнологичные методы в диагностике заболеваний поджелудочной железы у детей

Л.А. Полещук

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

High-technology methods in the diagnosis of pancreatic diseases in children

L.A. Poleshchuk

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Представлены высокотехнологичные методы лабораторной и инструментальной диагностики поражения поджелудочной железы у детей. Особое внимание уделено ультразвуковому исследованию с использованием функциональных тестов и оценкой кровотока поджелудочной железы.

Ключевые слова: дети, поджелудочная железа, ферменты, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, острый панкреатит, хронический панкреатит.

The paper describes high-technology methods for the laboratory and instrumental diagnosis of pancreatic lesion in children. Particular emphasis is laid on ultrasound studies using functional tests and estimating pancreatic blood flow.

Key words: children, pancreas, enzymes, ultrasound study, computed tomography, magnetic resonance imaging, acute pancreatitis, chronic pancreatitis.

Диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей является одной из наиболее сложных проблем детской гастроэнтерологии. Практика показывает, что отмечается определенная тенденция к нарастанию частоты этих заболеваний, однако их распознавание представляет значительные трудности. В настоящее время клиницисты располагают широким спектром как лабораторных, так и инструментальных методов диагностики поражений поджелудочной железы.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

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. Исследования ферментов поджелудочной железы в базальных условиях служат преимущественно скрининговыми методами. Они позволяют с высокой степенью достоверности судить о возможном органическом поражении поджелудочной железы в период обострения заболевания и мало отра-

жают характер внешнесекреторной функции органа по причине только относительной специфичности, поскольку в сыворотке крови встречаются ферменты не только панкреатического происхождения [1–4].

Уровень амилазы в сыворотке крови при остром панкреатите повышается в течение 2–12 ч, в неосложненных случаях сохраняется повышенным в течение 2–5 дней. Уровень амилазы в сыворотке, превышающий норму в 3 раза (330 Е/л), является значимым для диагноза [5, 6]. Чувствительность и специфичность повышения уровня амилазы при панкреатитах у детей несколько ниже, чем у взрослых, и составляют от 80 до 90% [7]. У 40% детей при панкреатите наблюдается нормальный уровень амилазы [8]. Гиперамилаземия является неспецифическим симптомом и может быть вызвана другими тяжелыми нарушениями: аппендицитом, обструкцией кишечника и острым холециститом, заболеваниями слюнных желез (инфекционным паротитом) и почечной недостаточностью (снижение клиренса амилазы). В норме 60% амилазы сыворотки составляет амилаза слюнных желез, остальные 40% — поджелудочной железы [7].

Уровень липазы в сыворотке крови обычно повышается при остром панкреатите и остается повышенным дольше, чем уровень амилазы. Кроме того, изменение показателя данного фермента обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем амилазы [9, 10]. Повышение уровня липазы считается связанным с панкреатитом при превышении нормального показателя в 3 раза [6]. Липаза также обнаруживается в слизистой кишечника, желудке, жировой ткани, лейкоцитах и секрете молочных желез;

© Л.А. Полещук, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 6:131–139

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

уровень этого фермента может повышаться в связи с другими заболеваниями органов брюшной полости [7, 11]. Концентрация липазы в крови не связана с тяжестью заболевания. Таким образом, наибольшей чувствительностью в диагностике панкреатитов, составляющей 94%, обладает одновременное измерение уровня липазы и амилазы [12, 13].

При подостром и хроническом течении патологического процесса в поджелудочной железе уровень базальных ферментов в сыворотке крови и моче может находиться в пределах нормальных величин, 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 могут использоваться секретин, панкреозимин, прозерин и др. Наибольшее распространение в отечественной педиатрической практике получил прозериновый уротест, заключающийся в стимуляции поджелудочной железы подкожным введением 0,05% раствора прозерина в возрастной дозировке и оценке динамики уровня амилазы в моче в течение 2 ч через каждые 30 мин после стимуляции. В норме активность амилазы возрастает не более чем в 1,5–1,8 раза. Противопоказаниями для проведения провокационных тестов являются острый и хронический панкреатит в стадии обострения [4, 14].

Рассмотренные ферментативные тесты не основаны на специфическом определении экзокринной функции поджелудочной железы, но так или иначе указывают на ее нарушение. С целью повышения информативности данных тестов для характеристики состояния органа были предложены различные их модификации, в частности: выявление уровня панкреатического изофермента амилазы в биологических средах, определение ингибитора трипсина и соотношения ингибитор трипсина/трипсин, определение иммунореактивного трипсина [4, 14, 15].

Определенное значение в целях оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы 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. Повышение количества нейтрального жира, соединительной ткани, мышечных волокон и/или крахмала указывает на снижение экзокринной функции поджелудочной железы. На результаты копрологического исследования влияет большое число факторов, иногда не имеющих прямого отношения к экзокринной функции поджелудочной железы,

в частности, объем выделяемой в просвет кишечника желчи, ее качественный состав, состояние моторики кишечника, наличие воспалительных процессов в тонкой кишке, терапия ферментными препаратами и пр. Исходя из этого, метод можно считать лишь ориентировочным. Тем не менее копрологическое исследование рекомендуется проводить всем больным с гастроэнтерологической патологией на начальном этапе обследования [16, 17].

Более точную (количественную) оценку липолитических процессов в кишечнике дает липидограмма кала с определением количества триглицеридов методом тонкослойной хроматографии. Исследование может быть рекомендовано для уточнения характера стеатореи и оценки эффективности заместительной терапии [18–21].

Тесты, позволяющие непосредственно оценить внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, можно разделить на две группы: прямые, требующие введения дуоденального зонда, и косвенные (беззондовые). Последние имеют явные преимущества в отношении комфорта для пациента и, кроме того, они менее дорогостоящие и трудоемкие. Прямые методы связаны с непосредственным определением активности ферментов в дуоденальном содержимом, а косвенные — с оценкой процессов переваривания стандартных субстратов. К сожалению, не существует достаточно информативного беззондового теста, поскольку все они имеют недостаточную чувствительность и специфичность. Почти все эти тесты основываются на определении сниженной секреции панкреатических ферментов, но они результативны при очень значительном снижении ферментативной секреции. К их числу относятся: тест с дилауратом флюоресцеина (йод-липоловый тест), тест с триолеином и олеиновой кислотой, двухэтапный триолеиновый дыхательный тест, тест Шилинга с двойной меткой, РАВА тест (на данный момент признается наиболее информативным и специфичным в своей группе).

При РАВА тесте в качестве субстрата используется синтетический пептид N-бензоил-L-тирозил-*p*-аминобензойная кислота (BT-РАВА), расщепляемая в основном химотрипсином. Освободившаяся парааминобензойная кислота всасывается в кровь и выводится почками. В моче, собранной за 8 ч, в норме определяется 61% принятой парааминобензойной кислоты. Снижение экскреции говорит о нарушении протеолиза в тонкой кишке.

Тест с дилауратом флюоресцеина основан на расщеплении вышеназванного субстрата панкреатической эстеразой до свободной лауриновой кислоты и флюоресцеина, который всасывается и выводится с мочой. Определение концентрации флюоресцеина в моче отражает активность панкреатических ферментов. Предложены также тесты с мечеными ^{14}C -триолеином и ^3H -масляной кислотой, однако в силу

специфики работы с радиоизотопными препаратами они не получили широкого распространения [20—22].

Наиболее информативными методами изучения внешнесекреторной функции поджелудочной железы являются определения показателей панкреатической секреции в дуоденальном содержимом. Все диагностические исследования, относящиеся к этой группе, подразумевают проведение дуоденального зондирования с целью получения дуоденального содержимого. Некоторые методики предусматривают введение в полость двенадцатиперстной кишки специфических субстратов, заключенных в капсулы, с последующей оценкой скорости их гидролиза. Исследования с получением дуоденального содержимого являются более информативными, поскольку позволяют более точными методами определить активность всех основных ферментов, бикарбонатной щелочности, а также оценить объем панкреатической секреции и его динамику в процессе стимуляции органа. Исходя из особенностей регуляции экзокринной функции поджелудочной железы, используются различные стимуляторы: пробный завтрак, 5% раствор соляной кислоты, оливковое масло, глюкоза, прозерин и интестинальные гормоны — секретин, панкреозимин. Порции дуоденального содержимого собирают до и после стимуляции с последующим определением в них активности панкреатических ферментов.

Более специфическим стимулятором является 0,5% раствор соляной кислоты (солянокислый тест). После стимуляции кислотой увеличиваются объем секрета, бикарбонатная щелочность и снижается активность ферментов. Тест характеризует продукцию бикарбонатов поджелудочной железы в ответ на закисление дуоденального содержимого.

В качестве стимуляторов секреции для оценки ферментативной функции поджелудочной железы могут применяться пищевые продукты. Чаще всего используется тест Лунда (Lundh): стимуляция поджелудочной железы смесью, состоящей из сухого молока (16 г казилака), растительного масла (18 г) и глюкозы (40 г), растворенной в 300 мл теплой воды. Смесь содержит примерно 6% жира, 5% белка и 15% углеводов. После введения стимулятора в течение 2 ч собирают четыре последовательные 30-минутные пробы дуоденального содержимого, в котором определяют активность трипсина, липазы, амилазы.

Однако «золотым стандартом» для оценки экзокринной функции поджелудочной железы на протяжении многих лет остаются разработанные в 1960 г. секретинный и панкреозиминный (холецистокининовый) тесты. Секретин стимулирует выделение железой бикарбонатов, а панкреозимин (холецистокинин) — ферментов. Секретинный и панкреозиминный тесты обладают высокой точностью, однако широкое их применение невозможно из-за чрезвычайно высокой стоимости секретина и панкреози-

мина. Недостатками метода также являются необходимость зондирования пациента, длительность процедуры и возможность возникновения побочных реакций, связанных с внутривенным введением препаратов. Последовательное нарушение секреции бикарбонатов (при проведении секретинного теста) и ферментов (при стимуляции панкреозимином, церулеином) является маркером хронического панкреатита у взрослых больных. Тогда как у детей отмечается сначала нарушение синтеза белковой части панкреатического сока (ферментов) и затем уже бикарбонатов [19—27].

Существенный вклад в представление о панкреатической секреции у детей внесен Г.В. Римарчук. Выделяют следующие типы нарушения секреции [19—21]:

- нормосекреторный;
- гиперсекреторный — повышение концентрации ферментов и бикарбонатов в сочетании с увеличенными объемными показателями (свидетельствует о начальных неглубоких воспалительных изменениях в поджелудочной железе и повышенной ее стимуляции);
- гипосекреторный — слабая реакция на введение стимулятора и быстрая истощаемость органа (при стимуляции интестинальными гормонами характерна для проявлений хронического панкреатита);
- обтурационный — снижение объемных показателей при нормальной активности ферментов и концентрации бикарбонатов (отражает блокаду протоков).

Большое разнообразие возможных модификаций методов исследования, определения активности ферментов и применения различных стимуляторов создают трудности в стандартизации. Для проведения исследования необходимо вырабатывать свои нормативы в каждом лечебно-диагностическом учреждении, в силу чего использование тестов ограничено специализированными центрами.

Появившийся в последние годы и вошедший в широкую практику метод определения эластазы-1 в кале представляет собой реальную альтернативу дорогостоящему и инвазивному секретин-панкреозиминовому тесту. Панкреатический фермент эластаза-1 не метаболизируется в кишечнике, и его активность в кале объективно отражает экзокринную функцию поджелудочной железы. В ходе исследований установлено, что метод обладает специфичностью 92—100%. Недавно было продемонстрировано, что даже легкие и умеренные формы могут быть диагностированы при определении эластазы-1 с чувствительностью 62 и 100% соответственно. Нормальный уровень эластазы в кале не должен снижаться ниже 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

недостаточности. Таким образом, определение уровня эластазы-1 в кале является более чувствительным и специфичным методом диагностики недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы по сравнению с другими непрямыми методами исследования. С появлением доступного и высокоточного теста для оценки экзокринной панкреатической секреции врачи получили возможность обоснованной диагностики изолированной панкреатической недостаточности: до недавнего времени этот диагноз ставился методом исключения. Нормальный уровень эластазы-1 в стуле наряду с выраженной стеатореей за счет нейтрального жира однозначно указывает на изолированную липазную недостаточность. Определение эластазы-1 у больных тяжелой панкреатической недостаточностью (муковисцидоз, синдром Швахмана, изолированная липазная недостаточность) дает возможность, не отменяя ферментотерапии, контролировать состояние поджелудочной железы. Наконец, внедрение данного теста в повседневную практику позволит развеять миф о вредном влиянии длительной ферментотерапии на экзокринный аппарат поджелудочной железы. В то же время появление теста на эластазу-1 в стуле не исключает возможности использования косвенных методов исследования экзокринной панкреатической функции, так как лишь они (копрограмма или предпочтительнее липидограмма кала) позволяют оценить степень адекватности заместительной терапии и подобрать дозу препарата [28—31].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

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 методов большинство отечественных и зарубежных исследователей отдают первое место ультразвуковому исследованию, которое позволяет визуализировать поджелудочную железу у детей любого возраста. По своим возможностям оно сравнимо только с компьютерной томографией, но стоимость одного исследования в последнем случае значительно выше [32—39].

Акустическая характеристика неизменной поджелудочной железы включает определение формы, контура, размеров, эхогенности внутренней структуры и состояния главного панкреатического протока. В педиатрической литературе при оценке экоструктуры поджелудочной железы используется субъективная оценка эхогенности ее паренхимы по сравнению с паренхимой печени, при этом отмечается изо-, гипо- либо гиперэхогенность, а также однородность или, напротив, неоднородность структуры железы с наличием гипер- или гипоехогенных включений.

В последние годы в объективизации эхогенности поджелудочной железы стала использоваться пикультразвуковая амплитудная гистография. Так, в ряде работ проводится сопоставление показателей иммунореактивного трипсина в сыворотке крови и количественных характеристик гистограмм поджелудочной железы и предлагается использование индекса «панкреатической недостаточности». Установлено наличие прямой сильной и значимой корреляционной связи между показателями активности трипсина и пикультразвуковыми характеристиками органа. Следовательно, пикультразвуковая гистография поджелудочной железы является перспективным методом для оценки ее экзокринной функции как у детей, так и у взрослых. Однако использование данного метода во взрослой практике несколько затруднено в связи с возрастными изменениями эхогенности поджелудочной железы [36, 37].

Традиционно в клинической практике применяются возрастные нормативы ультразвуковых размеров поджелудочной железы, представленные в табл. 1. Однако известные на сегодняшний день данные о физиологии железы позволяют предполагать, что ее размеры зависят в большей степени от функциональной нагрузки и девиаций пищевого поведения. Показатели физического развития детей, зависящие от наследственной предрасположенности, алиментарного фактора и состояния соматического здоровья, влияют на гармоничность развития всех органов и систем. Нормативы размеров поджелудочной железы в зависимости от массы ребенка представлены в табл. 2 [40].

С целью изучения адаптационных возможностей поджелудочной железы и нарушений микроциркуляции при хроническом панкреатите у детей проводится постпрандиальная сонография. Величина постпрандиального коэффициента прямо зависит от морфофункционального состояния поджелудочной железы: у больных хроническим панкреатитом <1,05; у больных реактивным панкреатитом от 1,06 до 1,15, величина постпрандиального коэффициента выше 1,16 расценивается как нормальная постпрандиальная реакция. Как натощак, так и после стимуляции пищей чувствительность данного исследования составляет 93%, тогда как специфичность — 59 и 82% соответственно. Включение постпрандиального ультразвукового исследования в диагностическую программу позволяет улучшить точность диагностики на 23%, уменьшить число ложноотрицательных и ложноположительных результатов [40—42].

Эхосемиотика заболеваний поджелудочной железы у детей до настоящего времени разработана недостаточно, поскольку в литературе отсутствуют работы по сопоставлению ультразвуковой картины и прижизненного морфологического исследования. Одним из основных критериев заинтересованности

Таблица 1. Размеры поджелудочной железы в зависимости от возраста [34]

Возраст детей	Головка, мм	Тело, мм	Хвост, мм
4—6 лет	8	6	9—11
7—9 лет	12—14	8	14—16
10—12 лет	14—16	10—12	16—18
13—15 лет	17	12—14	18

Таблица 2. Переднезадние размеры поджелудочной железы у здоровых детей 8—15 лет в зависимости от массы тела

Масса тела детей	Головка, мм	Тело, мм	Хвост, мм	Сумма, мм
17—25 кг	16—18,5	8,7—9,0	16—18,5	40—46
26—35 кг	18,5—21	9,0—10	18,5—20	46—51
36—45 кг	19—22,5	9,0—10	20—22,5	48—55
46—55 кг	20—23	10—11	20—22,5	49—56
56—80 кг	23—27	10—11	23—26	56—63

поджелудочной железы является изменение размеров органа. На основании анализа результатов обследования более чем 3000 детей М. И. Пыков (1997) показал, что увеличение размеров железы, особенно хвостовой ее части, и визуализация расширенного протока у детей являются свидетельством повышенного давления в просвете двенадцатиперстной кишки. Ряд авторов рассматривают умеренное увеличение размеров поджелудочной железы (или ее частей) при неизменной экзогенности 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 [32—34, 36].

Визуализационные исследования могут подтвердить диагноз панкреатита и в некоторых случаях определить причину и оценить наличие осложнения, например, формирование псевдокист. При остром панкреатите чаще всего обнаруживается увеличение размеров поджелудочной железы и снижение или повышение ее экзогенности; в легких случаях может сохраняться нормальная структура железы [34, 35]. По опубликованным данным, чувствительность ультразвукового исследования брюшной полости в отношении диагностики панкреатита не превышает 62—67% [41], но этот метод является наиболее чувствительным из доступных в настоящий момент при обследовании желчевыводящих путей на предмет выяснения причины возникновения острого панкреатита [44, 45].

К признакам хронического панкреатита при ультразвуковом исследовании относят: расширение протока поджелудочной железы; обнаружение камней в протоке железы; неравномерность краев железы/изменения эхоструктуры; наличие псевдокист

[43—45]. Считается, что чувствительность метода составляет 50—80%, специфичность — 90% [46, 47]. Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет подробно изучить проток поджелудочной железы и ее паренхиму. При сравнении с эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией результаты согласуются у 75% больных [48—52]. У детей требуется проведение дополнительных исследований для получения более точных данных об эффективности данного диагностического метода.

Применение ультразвукового исследования при плановом обследовании детей и неотложных состояниях позволяет довольно часто обнаружить неспецифические изменения поджелудочной железы. Они характеризуются увеличением размеров всей железы или отдельных ее отделов (чаще хвоста), изменением экзогенности, неоднородностью структуры за счет наличия гиперэхогенных сигналов, расширением протока с обычно ровными, четкими контурами. Изменения носят транзиторный характер и обычно исчезают без каких-либо последствий. Наиболее часто в подобных случаях используется термин «вторичные изменения поджелудочной железы» [32, 33, 36].

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. Принимая во внимание, что наиболее ранние изменения в поджелудочной железе происходят на уровне микроваскулярного русла, значение визуализации паренхиматозного кровотока для оценки ее состояния трудно переоценить. Поражение железы нередко сопровождается изменениями гемодинамики и в крупных сосудах, кровоснабжающих верхние отделы пищеварительной системы.

В настоящее время существует несколько ультразвуковых методик, дающих возможность проводить исследование сосудистой системы, основываясь на эффекте доплеровского сдвига частот. Одна из них позволяет отобразить указанный эффект с помощью цветовой шкалы, дающей информацию о скорости и направлении движения крови (цветовое доплеровское картирование), другая — оценить его амплитуду (энергетическая доплерография). Третий метод (импульсно-волновая доплерография) обеспечивает получение более объективной информации о состоянии кровотока, так как базируется на количественных характеристиках: скоростных и резистентных.

С. И. Полякова и соавт. методом ультразвуковой доплерографии до и через 1,5 ч после пищевой нагрузки оценивали показатели кровотока по верхней брыжеечной артерии, воротной вене, печеночной вене, размеры печени и поджелудочной железы у детей с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Нормальная постпрандиальная реакция у детей характеризуется 2—3-кратным усилением кровотока после нагрузки. Ослабление или отсутствие постпрандиальной реакции дает основание предположить дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, подтвердить трофическую (сосудистую) составляющую в патогенезе ряда заболеваний. Отсутствие постпрандиальной реакции выявляется у детей с болями в животе, индуцируемыми приемом пищи: больных хроническим панкреатитом, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, желчнокаменной болезнью [40, 41]. Л. А. Шавлоховой установлено, что гемодинамика у детей с гастродуоденальными заболеваниями в магистральных сосудах характеризуется снижением скоростных и повышением резистивных показателей, свидетельствующих о перераспределении кровотока в артериях, питающих верхние отделы желудочно-кишечного тракта [53].

Н. Ю. Блоховым в комплекс диагностических мероприятий при остром панкреатите была включена ультразвуковая доплерография сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Выявлено, что отличительной особенностью отека панкреатита, по данным доплерографического исследования, служит усиление органного кровотока указанной зоны. Последнее что следует расценивать как закономерную реакцию кровообращения на повреждающее воздействие ферментов поджелудочной железы. Прогностически неблагоприятным признаком прогрессирующего течения острого панкреатита является уменьшение линейных и объемных скоростей кровотока, резкий рост периферического сопротивления, что приводит к выраженному снижению органного кровотока [54].

Исследование внутриорганной гемодинамики

обладает достаточной информативностью в отношении расчета уголнезависимых характеристик общего периферического сопротивления, имея несколько меньшую значимость в оценке скоростных показателей в мелких сосудах ввиду малого их калибра. Это исследование дает возможность выявить специфические изменения кровоснабжения поджелудочной железы в целях дифференциальной диагностики панкреатопатий. По данным В. В. Митькова и соавт., частота визуализации мелких сосудов поджелудочной железы с помощью цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии составляет от 60 до 90%, при этом наибольшее количество сосудов определяется в области головки поджелудочной железы. По данным импульсно-волновой доплерометрии, максимальная систолическая скорость в мелких артериях поджелудочной железы составляет 30 ± 1 см/с, в венах — 15 см/с, индекс резистентности в мелких артериях поджелудочной железы — $0,61 \pm 0,05$. При остром панкреатите наблюдается усиление внутриорганного кровотока, по мере усиления отека паренхимы, по данным импульсно-волновой доплерометрии, может отмечаться повышение индексов периферического сопротивления в мелких артериях. По мере развития деструктивных процессов в паренхиме поджелудочной железы происходит деформация сосудистого рисунка в зоне деструкции, а при импульсно-волновой доплерометрии — снижение показателей периферического сопротивления и выявление признаков артериовенозного шунтирования. При хроническом панкреатите при проведении цветового доплеровского картирования отмечается ослабление кровотока, а при импульсно-волновой доплерометрии — снижение скоростных показателей кровотока в мелких сосудах железы [55, 56].

Л. А. Шавлоховой было проведено исследование кровотока поджелудочной железы у детей с гастродуоденальной патологией. Установлены физиологические нормативы кровотока в магистральных и паренхиматозных артериях (табл. 3) [53].

Важной нормативной особенностью явилось определение типа обнаруживаемых в паренхиме поджелудочной железы сосудов. Практически у всех детей они относились к артериям (99%), очень редко — к венам (1,0%), а феномен артериовенозного шунтирования вовсе не был обнаружен. При гастродуоденальной патологии у детей 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-1 и доплерографических показателей позволил автору прийти

Таблица 3. Переднезадние размеры поджелудочной железы у здоровых детей 8—15 лет в зависимости от массы тела

Сосуды	Показатель импульсно-волновой доплерометрии			
	$V_{\max}$, м/с	$V_{\min}$, м/с	PI	RI
Чревный ствол	$1,78 \pm 0,06$ (1,12–2,08)	$0,56 \pm 0,03$ (0,32–0,63)	$1,38 \pm 0,05$ (1,13–2,36)	$0,70 \pm 0,01$ (0,60–0,84)
Верхнебрыжеечная артерия	$1,69 \pm 0,07$ (1,21–2,08)	$0,23 \pm 0,01$ (0,12–0,53)	$2,62 \pm 0,07$ (1,33–1,13)	$0,87 \pm 0,01$ (0,72–0,94)
Паренхиматозные артерии	$0,16 \pm 0,01$ (0,08–0,28)	$0,05 \pm 0,01$ (0,12–0,53)	$1,10 \pm 0,03$ (0,90–1,13)	$0,65 \pm 0,01$ (0,59–0,69)

Примечание. * — $V_{\max}$ — максимальная систолическая скорость; $V_{\min}$ — минимальная диастолическая скорость; PI — пульсационный индекс; RI — индекс резистентности. В скобках — колебания показателей.

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].

В целом ультразвуковое исследование по своей чувствительности и специфичности не уступает другим методам визуализации при паренхиматозных изменениях поджелудочной железы. Интервенционные методы лучевой диагностики (лапароскопическое и интраоперационное ультразвуковое исследование) информативны при локальных изменениях в головке, теле или хвосте железы. Эндоскопическое ультразвуковое исследование обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, для диагностики раннего хронического панкреатита.

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография является стандартом при исследовании органической патологии поджелудочной железы у взрослых. Чувствительность и специфичность метода достигают 90–100%. Система оценки по результатам этого метода в рамках Кембриджской классификации валидизирована у взрослых, но не у детей. Обнаруженные изменения классифицируются как норма, сомнительные, легкие, умеренные и тяжелые по виду протока поджелудочной железы и боковых ветвей. Интерпретация результатов субъективна, возможна значительная вариабельность результатов у разных исследователей. Сходные морфологические изменения протока могут возникать при остром панкреатите и сохраняться в течение месяцев после его разрешения. Метод имеет немало нежелательных побочных эффектов и осложнений в виде обострения или развития острого панкреатита (у 5–15% пациентов), кровотечений, перфораций при канюлировании протока и развития острого холангита. 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 [57–59].

Альтернативой может быть новый перспективный метод *магнитно-резонансной холангиопанкреатографии*. У взрослых больных проведение магнитно-резонансной томографии поджелудочной железы обеспечивает получение в основном того же объема информации, однако применение этого метода у детей ограничено [60, 61].

С практической точки зрения *магнитно-резонансная томография* может иметь преимущества по сравнению с другими способами визуализации, так как она позволяет снизить ионизирующую нагрузку на ребенка. В настоящий момент магнитно-резонансная томография — развивающийся метод диагностики хронического панкреатита. Он обладает значительными преимуществами — неинвазивностью и отсутствием воздействия радиации. Согласованность результатов магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии составляет около 75%. Основная проблема заключается в невозможности обнаружить детали строения небольших протоков на томограмме, что не позволяет различить ранние стадии хронического панкреатита. Технологии проведения магнитно-резонансной томографии улучшаются, поэтому вероятнее всего метод будет набирать популярность для диагностики и определения стадии хронического панкреатита [61–64].

Компьютерная томография обладает чувствительностью и специфичностью около 90% при использовании системы оценок, введенной С. Е. Forsmark (2002), которая применима для взрослых больных хроническим панкреатитом. Компьютерная томография с контрастом является наиболее полезным методом оценки тяжести заболевания и обнаружения осложнений, однако его применение ограничивается радиационной нагрузкой. Данный метод обследования показан: 1) при наличии в анамнезе значительной тупой травмы живота или при подозрении на наличие тяжелых нарушений в брюшной полости, таких как тромбоз мезентериальных артерий, являющихся причиной выраженного болевого синдрома; 2) для определения стадии тяжелого панкреатита (в особенности для выявления некроза,

который обычно обнаруживается в течение 48–72 ч после начала заболевания); 3) для диагностики значительных осложнений панкреатита. Исследование следует проводить после перорального введения контраста для получения контуров кишечника, с последующим введением внутривенного контраста для обнаружения областей некроза поджелудочной железы [65, 66].

Таким образом, следует подчеркнуть, что диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей является сложной задачей, в связи с отсутствием ярких клинических симптомов патологического процесса

с характерными для взрослых признаками экзокринной недостаточности. Кроме того, существующие современные высокотехнологичные методы лабораторной и инструментальной диагностики панкреатопатий все еще не нашли широкого применения в педиатрической практике. Это обуславливает трудности в верификации нозологической формы заболеваний поджелудочной железы и их позднюю диагностику. В этой связи перспективным как в научном, так и практическом плане является разработка и внедрение новых высокоинформативных диагностических методов при заболеваниях поджелудочной железы у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богер М.М.* Методы исследования поджелудочной железы. Новосибирск: Наука 1982; 240.
2. *Гудзенко Ж.П., Подорожный А.А., Корнейчук В.В. и др.* Диагностика и лечение панкреатита у детей. Методические рекомендации. Киев: КТИУВ 1987; 32.
3. *Stimac D., Rubinic M., Lenac T., Kovach D.* Biochemical parametrs in the early differentiation of the etiology of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 11: 2355–2359.
4. *Римарчук Г.В., Полякова С.И.* Соотношение амилалитической активности слюны и типа панкреатической секреции. Сб. Детская гастроэнтерология и проблемы педиатрии. Вчера. Сегодня. Завтра. Н-Новгород 1999; 109–110.
5. *Коротько Г.Ф.* Генерализованное и селективное обратное торможение секреции панкреатических ферментов. *Рос физиол журн им. И.М. Сеченова* 2001; 7: 982–994.
6. *Lopez M.J.* The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediat* 2002; 140: 622–624.
7. *Lerner A., Branski D., Lebenthal E.* Pancreatic diseases in children. *Pediat Clin North Am* 1996; 43: 125–156.
8. *Cox K.L., Ament M.E., Sample W.F. et al.* The ultrasonic and biochemical diagnosis of pancreatitis in children. *J Pediat* 1980; 96: 407–411.
9. *Gumaste V., Dave P., Sereny G.* Serum lipase: a better test to diagnose acute alcoholic pancreatitis. *Am J Med* 1992; 92: 239–242.
10. *Бинифатов П.В.* Ингибирующая способность сыворотки крови по отношению к липазе у больных хроническим панкреатитом. *Рос гастроэнтерол журн* 1999; 1: 53–58.
11. *Урман М.Г.* Оценка динамики патологического процесса при остром деструктивном панкреатите. *Пермский мед журн* 2006; 1: 10–14.
12. *Frank B., Gottlieb K.* Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 463–469.
13. *Russell M.K.* Acute pancreatitis: a review of pathophysiology and nutrition management. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 16–24.
14. *Малямова Л.Н.* Клинико-функциональные изменения поджелудочной железы у детей с панкреатитом при сочетанной патологии органов пищеварения и их реабилитация в условиях поликлиники: Автореф. ... канд. мед. наук. Екатеринбург 1994; 21.
15. *Гуляев Н.Н.* Диагностика и лечение острого панкреатита в детском возрасте. *Человек и его здоровье* 1999; 2: 156–159.
16. *Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е.* Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. *Вопр совр педиат* 2003; 5: 2–7.
17. *Цветкова Л.Н.* Панкреатическая недостаточность у детей. *Вопр совр педиат* 2003; 5: 32.
18. *Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А.* Болезни поджелудочной железы. Лекции по педиатрии. Том 3. Гастроэнтерология. Под ред. В.Ф. Демина и соавт. М: РГМУ 2003; 254–264.
19. *Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А.* Заболевания поджелудочной железы. *Детская гастроэнтерология Избр. гл.* М 2002; 390–423.
20. *Римарчук Г.В.* Принципы терапии хронического панкреатита у детей. *Рос педиат журн* 2000; 6: 27–31.
21. *Римарчук Г.В.* Распознавание хронического панкреатита у детей. *Рос журн гастроэнтерол гепатол* 1998; 1: 90–94.
22. *Рыжкова Л.А.* Диагностика хронических заболеваний поджелудочной железы у детей. *Мед помощь* 1995; 3: 30–33.
23. *Makela A., Kuusi T., Seppala K. et al.* Duodenal secretion of phospholipase A2, amylase, and bicarbonate in chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 1998; 33: 2: 260–266.
24. *Геллер Л.И., Булгакова О.С.* Анализ с помощью панкреозимина степени параллелизма выделения панкреатических ферментов у здоровых людей и больных хроническим панкреатитом. *Вопр питания* 1975; 2: 40–42.
25. *Геллер Л.И., Казимирчик А.П., Булгакова О.С. и др.* Секретин и панкреозимин в распознавании заболеваний поджелудочной железы. *Сов мед* 1977; 2: 16–21.
26. *Гудзенко Ж.П.* Панкреатит у детей. М: Медицина 1980; 238.
27. *Данилов М.В.* Хронический панкреатит. М: Медицина 2000; 368.
28. *Дармостук В.Ю.* Клинико-лабораторные методы выявления эндогенной холецистокинин-панкреозиминовой недостаточности. *Лаб дело* 1977; 6: 339–341.
29. *Cavallini G., Bovo P., Zamboni M. et al.* Exocrine and endocrine functional reserve in the course of chronic pancreatitis as studied by maximal stimulation tests. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1: 93–96.

30. Oliver M.R., Couper R.T. *Pancreatic function tests*. In: W.A. Walker, O.G. Goulet, R.E. Kleinman et al. (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Hamilton, Ontario: BC Decker 2004; 1816—1829.
31. 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. *Europ Pancreatic Club, 25th Meeting, 7—10 September 1994*. Bologna, Italy 1994; 119.
32. 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; 56: 301.
33. Glasbrenner B., Beckh K.H., Adler G. Comparison of fecal elastase 1 with other indirect pancreatic function tests. *Digestion* 1994; 55: 301—302.
34. Пыков М.И. Допплерографическое исследование сосудов поджелудочной железы у детей. Ультразв и функцион ди- агн 2001; 2: 53—57.
35. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в неона- тологии и педиатрии. Дифференциально-диагностиче- ские критерии. М: «Аир-Арт» 2000; 216.
36. Fleischer A.C., Parker P., Kirchner S.G., James A.E. Sonographic findings of pancreatitis in children. *Radiology* 1983; 146: 151—155.
37. Elmas N. The role of diagnostic radiology in pancreatitis. *Eur J Radiol* 2001; 38: 120—132.
38. Ревин В.А. Функциональное состояние экзокришной функции поджелудочной железы у детей с аллерги- ческими заболеваниями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург, 1998; 20.
39. Губергриц Н.Б. Антибиотики в панкреатологии: за и про- тив. *Клин мед* 2006; 2: 56—61.
40. Полякова С.И. Ранние проявления хронического панкре- атита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2003; 32—39.
41. Полякова С.И., Римарчук Г.В., Лебедева А.В. К вопросу ди- агностики реактивного панкреатита у детей. Российско- германский симпозиум «Хирургия поджелудочной желе- зы на рубеже XXI века» (24—25 мая 2000 г.): Материалы. М: НИИ хирургии им. Вишневского 2000; 120—121.
42. Полякова С.И., Римарчук Г.В., Лебедева А.В. Постпан- диальное ультразвуковое исследование поджелудочной железы у детей. Конференция «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей», 7-й: Сб. материалов. М 2000; 143.
43. 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; 71: 230—233.
44. Плоткин Д.В. Современные ультразвуковые техноло- гии в диагностике и определении лечебной тактики при остром панкреатите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 11—14.
45. Зубарев А.В. Ультразвуковой мониторинг лечения остро- го панкреатита. *Мед визуал* 2000; 4: 21—24.
46. Загоренко Ю.А. Клинико-патогенетическая оценка ин- формативности и современные возможности оптимиза- ции ультразвуковой диагностики хронического рециди- вирующего панкреатита. *Мед визуал* 2002; 1: 48—58.
47. Мамошин А.В. Комплексное использование ультразвуко- вой томографии в диагностике острого деструктивного панкреатита. *Эндоскопическая хир* 2006; 3: 13—20.
48. Niederau C., Grendell J.H. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1985; 88: 1973—1995.
49. Niederau C., Schonberg M. New developments in the pathophysiology of inflammatory pancreatic disease. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2722.
50. Wiersma M.J., Hawes R.H., Lehman G.A. et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. *Endoscopy* 1993; 25: 555—564.
51. Forsmark C.E. Chronic pancreatitis. In: M. Feldman, L.S. Friedman, M.H. Sleisenger (eds). *Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: Saunders 2002; 943—969.
52. Forsmark C.E. The diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 293—298.
53. Шавлохова Л.А. Структурно-функциональные особен- ности поджелудочной железы у детей при гастродуоденаль- ной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2003; 6—11.
54. Блохов Н.Ю., Ваницкая Н.М. Допплерографическая диа- гностика острого панкреатита. Минск 2007; 27.
55. Митьков В.В., Брюклевский Ю.А., Кондратова Г.М. Це- твовая доплерография и энергетический доплер при ультразвуковых исследованиях поджелудочной железы. Клиническая физиология. Диагностика, новые методы. М 1998; 177—180.
56. Новиков С.В., Оноприев В.И., Щербина И.И. Комплексная ультразвуковая диагностика опухолевых поражений под- желудочной железы. *Рос журн гастроэнтерол гепатол ко- лопроктол* 2000; 5: 70.
57. Гостищев В.К. Ретроградная панкреатохолангиография в диагностике и лечении острого деструктивного пан- креатита и его осложнений. Острые заболевания и по- вреждения органов брюшной полости 1996; 5: 23—24.
58. Issa H., Al-Haddad A., Al-Salem A.H. Diagnostic and therapeutic ERCP in the pediatric age group. *Pediat Surg Int* 2007; 23: 111—116.
59. Cheng C.L., Fogel E.L., Sherman S. et al. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: a large series report. *J Pediat Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 445—453.
60. 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 Pediat Surg* 2006; 41: 1645—1651.
61. Sica G.T., Braver J., Cooney M.J. et al. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis. *Radiology* 1999; 210: 605—610.
62. 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; 241: 119—124.
63. Шевченко Ю.Л. Магнитно-резонансная томография в ди- агностике острого панкреатита. *Хирургия* 2008; 2: 62—68.
64. Tipnis N.A., Werlin S.L. The use of magnetic resonance cholangiopancreatography in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 225—229.
65. Lerner A., Branski D., Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediat Clin North Am* 1996; 43: 125—156.
66. 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; 24: 191—197.

Поступила 04.07.11