

Манифестные формы панкреатита у детей: патогенетические и клинические особенности

Н.В. Гончар¹, А.Л. Егоров², Н.Б. Думова¹

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ²Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Представлены данные исследования патогенетических и клинических особенностей манифестных форм панкреатита у 31 ребенка. Доминировали больные подросткового возраста (24 чел.) мужского пола (25 чел.) с панкреатитом токсического генеза (12 чел.). Тяжелый панкреатит был диагностирован у 9 больных (29%), наиболее часто у больных с травматическим и билиарным панкреатитом. Острый панкреатит диагностирован у 21 пациента. Отмечено частое отсутствие типичной болевой симптоматики на фоне выявления биохимических маркеров заболевания. Отягощенная наследственность по заболеваниям дуоденопанкреатобилиарной зоны и сопутствующая патология пищеварительного тракта увеличивают риск развития панкреатита у детей и подростков.

Ключевые слова: панкреатит, дети, этиология, клиника, исходы терапии.

Воспалительные поражения поджелудочной железы (ПЖ) у детей – острый и хронический панкреатиты – относят к редким заболеваниям [2]. В большинстве случаев данная патология является манифестной, лечение больных проводится в стационаре, причем, как правило, с момента поступления – в отделение интенсивной терапии, однако при этом диагностика панкреатита представляет определенные трудности [7, 12].

«Панкреатит» является условным собирательным понятием. Морфологический субстрат заболевания может быть образован отеком межзоточной ткани с начальными деструктивными изменениями или без них, сосудистыми, фиброзными изменениями, некрозом. Как связаны между собой острый и хронический панкреатит? Многолетние наблюдения специалистов в области панкреатологии позволяют усомниться в том, что острый панкреатит возникает на фоне совершенно интактной железы. Это мнение основывается, в частности, на невозможности различения острого панкреатита и обострения хронического рецидивирующего панкреатита по клиническим признакам. Указания некоторых авторов на сохранение экзокринной функции ПЖ при остром панкреатите (ОП) и снижение ее при хроническом панкреатите (ХП) недостоверны. Поэтому предположение, что нет острого панкреатита без хронического, видимо, близко к истине [3].

Цель исследования

Целью исследования являлось изучение патогенетических и клинических особенностей манифестных форм панкреатита у детей, оценка исходов терапии.

Материалы и методы исследования

В детской многопрофильной больнице под наблюдением находился 31 пациент в возрасте от 3 до 18 лет с клинически выраженным панкреатитом. Мальчики составили большинство – 25 (80,6%). На основании изучения клинико-anamnestических особенностей заболевания по ведущим этиологическим факторам формирования воспалительных поражений ПЖ было выделено 4 группы больных. В 1-ю группу (n = 12; 38,7%) вошли пациенты с панкреатитом токсического генеза; во 2-ю группу (n = 7; 22,6%) – с панкреатитом инфекционного генеза; в 3-ю группу (n = 7; 22,6%) – с панкреатитом травматического происхождения; в 4-ю группу (n = 5; 16,1%) – пациенты с панкреатитом, обусловленным органическими заболеваниями билиарной системы. Верификацию панкреатита на первых этапах диагностики осуществляли на основании анамнеза (отравление, травма и т.д.), тяжелого общего состояния пациентов, аб-

доминального болевого синдрома, выявления биохимических маркеров заболевания (гиперамилазурия, гиперамилаземия). Дальнейшее подтверждение диагноза панкреатита проводили согласно алгоритмам стандартов диагностики заболеваний органов пищеварения у детей [9].

Лечение больных панкреатитом строили согласно современным требованиям [2, 4, 6, 9]. В первые 5 суток назначали постельный режим и голод. На фоне ограничения приема пищи через рот проводили парентеральное питание. По мере исчезновения диспептических расстройств переходили на энтеральное питание смесями на основе гидролизатов белка с включением среднецепочечных триглицеридов: на первом этапе смеси с высокой степенью гидролиза, на втором этапе – с низкой. В дальнейшем больных постепенно переводили на диету с ограничением животного жира, исключали жареную пищу, сокогонные продукты. Медикаментозная терапия была направлена на создание функционального покоя поджелудочной железе, что достигалось использованием секретолитиков (блокаторов протонной помпы, блокаторов вторых гистаминовых рецепторов), микросферических полиферментных препаратов (креон 10000 ЕД), устранением эндогенной токсемии, назначением антибиотиков для профилактики и лечения инфекционных осложнений. Купирование болевого синдрома проводили с помощью анальгетиков, холинолитиков или спазмолитиков (но-шпа, дюспаталин). Ингибирование желудочного кислото- и ферментообразования, секреции ПЖ, снижение моторной активности пищеварительного тракта и устранение болевого синдрома у 10 больных (32,3%) достигалось путем назначения соматостатина. Для снижения проявлений интоксикации и предупреждения развития гиповолемического шока проводили парентеральное питание и инфузионную дезинтоксикационную терапию: внутривенное введение реополиглокина, раствора альбумина, 5–10% раствора глюкозы; в тяжелых случаях при отсутствии эффективности лекарственной терапии проводили сеансы плазмафереза (5 больных; 16,1%) или гемосорбции (2 больных; 6,5%). С целью подавления активности панкреатических ферментов, циркулирующих в крови, у 19 больных (61,3%) использовали также антиферментные препараты (трасилол, контрикал и др.). На интенсивном этапе лечения 5 больным (16,1%) по показаниям назначали глюкокортикоидные гормоны. По мере обратного развития патологических изменений ПЖ назначали средства, улучшающие микроциркуляцию (дицинон, гепарин). Хирургическому лечению подверглись 10 больных (32,3%).

Результаты и обсуждение

С учетом критериев тяжести заболевания [4, 11], а именно, морфологических и воспалительных изменений ПЖ, степени эндотоксикоза, осложнений, тяжелый панкреатит был диагностирован у 9 больных (29%): в 1-й группе у 3 (25%); во 2-й группе – у 1 (14,3%); в 3-й группе – у 4 (57,1%); в 4-й группе – у 2 (40%). Острый панкреатит диагностирован у 21 больного (67,7%). Обострение ХП установлено у 3 больных 1-й группы (25%), 3 больных 2-й группы (42,9%), 3 больных 4-й группы (60%); формирование первично ХП после травмы живота имело место у 1 больного 3-й группы (14,3%). Частота отягощенной наследственности по заболеваниям дуоденопанкреатобилиарной зоны у наблюдаемых больных была достаточно высокой: у 5 больных 1-й группы (41,7%), у 2 больных 2-й группы (28,6%), у 1 больного 3-й группы (14,9%), у 4 больных 4-й группы (80%). Частота сопутствующих заболеваний гастродуоденальной зоны и желчевыводящих путей составила 75% у больных 1-й группы, 42,9% у больных 2-й группы, 14,3% у больных 3-й группы, 100% у больных 4-й группы.

Алкогольное и токсическое воздействия являются наиболее частыми причинами развития панкреатита у взрослых [5, 13], а у детей считаются экзквизитными [1]. По нашим наблюдениям, в настоящее время воздействие токсических факторов довольно часто определяет развитие ОП или тяжелого обострения ХП у детей и подростков (в 38,7%). В данной группе ОП был диагностирован у 9 больных, обострение ХП – у 3. Нужно отметить, что все пациенты 1-й группы (9 мальчиков и 3 девочки) – подростки, средний возраст ($M \pm \sigma$) составил ($15,8 \pm 2,3$) года. Высокая частота токсического панкреатита обусловлена тем, что подростки, как правило, питаются не рационально, нередко они безнадзорны, не владеют знаниями о культуре питания, о пагубных влияниях на организм алкогольных напитков, курения и «легких» наркотических средств.

Алиментарные, алкогольные и медикаментозные токсические влияния на ПЖ усугубляются наличием тяжелой хронической патологии, нарушений обмена веществ, заболеваний органов пищеварения. Сахарный диабет (СД) имел место у 6 больных 1-й группы (в том числе у 5 в состоянии декомпенсации, кетоацидоза); хронический гастродуоденит (ХГД) в фазе обострения был диагностирован у 9; жировой гепатоз установлен у 2; конституционально-экзогенное ожирение II ст. имело место у 1 пациента.

С момента поступления в стационар 10 больных 1-й группы по тяжести общего состояния находились на лечении в отделении реанимации. Клиническая картина панкреатита, а именно, болевого синдрома, у больных данной группы отличалась от классической. Выраженный спонтанный абдоминальный болевой синдром без четкой локализации отмечался у 7 больных, при этом боли опоясывающего характера, вынужденное коленно-локтевое положение тела выявлены только у 1 пациента. Синдром «верхней» диспепсии (тошнота, рвота) наблюдали у 11 больных; синдром «нижней» диспепсии (диарея, метеоризм) – у 5 больных. Симптомы общей интоксикации (вялость, анорексия) имели место у всех больных 1-й группы. Признаки обезвоживания II ст. тяжести диагностированы у 8 детей, I ст. тяжести – у 2. Тяжелое состояние при поступлении было отмечено у 9 пациентов, состояние средней тяжести – у 3. Симптомы раздражения брюшины были обнаружены у 2 больных. Болезненность в левом подреберье отмечали у 2 детей, в эпигастрии – у 8, в правом подреберье – у 3, отсутствие болезненности при пальпации живота было отмечено у 3 из 12. Увеличение печени определялось у 7 пациентов, увеличение селезенки – у 1. Признаки воспалительных изменений по данным анализа периферической крови и повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) были выявля-

ны у 10 больных. Значительное повышение показателей печеночных трансфераз, повышение содержания мочевины, свидетельствующее, в частности, о выраженных общетоксических нарушениях, было обнаружено у 3 больных. Повышение билирубина от 22,4 до 47 мкмоль/л, гиперкалиемия имели место у 3 детей. Повышение содержания холестерина отмечено у 5 больных. Биохимические маркеры панкреатита были найдены у всех пациентов данной группы. Уровень гиперамилаземии ($M \pm \sigma$) составил ($856,6 \pm 888,4$) Ед./л (в норме до 95 Ед./л), уровень гиперамилазурии – ($12128,3 \pm 12712,7$) Ед./л (в норме до 1000 Ед./л). Копрологические показатели, характерные для внешнесекреторной недостаточности ПЖ – умеренные креаторея и амилорея – были найдены у 6 больных. Снижение эластазы-1 ниже 200 мкг/г кала, что свидетельствовало о внешнесекреторной недостаточности ПЖ, было выявлено у 1 из 5 обследованных.

Ультразвуковые признаки (УЗИ) панкреатита отмечались у 8 из 12 больных. Некротические изменения в области хвоста ПЖ были выявлены у 1 пациента, поступившего в стационар с клиникой отравления неизвестным ядом (судорожный синдром, острая почечная и печеночная недостаточность, анемия и тромбоцитопения). Как оказалось, это было отравление оксидурином натрия, принятым с целью достижения наркотического опьянения. Отек ткани ПЖ по данным УЗИ диагностирован у 2 больных, один из которых поступил с диагнозом «острый алкогольный панкреатит». Другому больному был поставлен диагноз острого геморрагического панкреатита, возникшего в результате грубых нарушений диеты и употребления БАД анаболического действия в большом количестве. У последнего определялась свободная жидкость в брюшной полости, по тяжести состояния ему была произведена лапароскопическая оментобурсостомия. Менее выраженные ультразвуковые изменения панкреаса (очаговые уплотнения, трудности визуализации) были выявлены у 3 больных. Анализ историй болезни показал, что отсутствие УЗИ-признаков патологии ПЖ у остальных пациентов 1-й группы был связан с достаточно отсроченным исследованием. Диагностическая лапароскопия, проведенная у 1 пациента с клиникой ОП, вызванного употреблением джин-тоника, и скудными УЗИ-признаками, позволила выявить отечно-геморрагические изменения ПЖ. По данным компьютерной томографии (КТ) у 1 больного с ХП были выявлены микрокисты и жировая дистрофия ткани ПЖ.

Изучение состояния верхнего отдела пищеварительного тракта методом фиброэзофагагастродуоденоскопии (ФЭГДС) показало наличие признаков поверхностного ХГД у 9 больных, эзофагита – у 2, папиллита – у 1. У пациента с СД на фоне кетоацидоза II ст. тяжести и обострения ХП, обусловленного употреблением крепких спиртных напитков и грубым нарушением диеты, имевшего клинические признаки желудочного кровотечения на фоне многократной рвоты, был диагностирован синдром Маллори-Вейсса.

На втором по частоте месте были панкреатиты инфекционного происхождения (22,6%). Развитие ОП, а также первичного ХП нередко наблюдается при вирусных и бактериальных инфекциях у детей [8]. В данной группе ОП был диагностирован у 4 из 7 больных. Причиной ОП явились ветряная оспа, гематогенный перитонит, пневмония, инфекционный сиалоаденит. Обострение ХП было диагностировано у 3 детей, у 2 больных из них причиной обострения стала острая кишечная инфекция, у 1 – инфекция Эпштейна-Барр в сочетании с рецидивирующим лямблиозом. В отличие от 1-й группы возраст больных был меньше – ($12,0 \pm 4,9$) года; большинство составляли мальчики (5 из 7). В отделении реанимации с момента поступления находились 2 больных 2-й группы. Абдоминальные боли имели место у подавляющего большинства детей (у 6

из 7), боли опоясывающего характера, вынужденное коленно-локтевое положение выявлены у 1 больного. Тошнота, рвота были выражены у 4 больных, диарея, метеоризм – у 3 больных, при этом обезвоживание II ст. тяжести было диагностировано у 2 детей, I ст. тяжести – у 2. Признаки интоксикации и диспептические проявления были менее выраженными, чем у больных 1-й группы. Повышение температуры, вялость, головные боли отмечены у 5 больных.

При пальпации живота болезненность в левом подреберье отмечалась у 3 больных, в эпигастрии – у 5, в правом подреберье – у 2, отсутствие болезненности было отмечено у 2 из 7 детей. Увеличение печени обнаружено у 2 больных. Признаки воспалительного процесса по данным клинического анализа были выявлены у 5 детей, повышение ЛИИ – у 3. Уровень гиперAMILаземии в среднем составил $(447,8 \pm 640,0)$ Ед./л; уровень гиперAMILазурии – $(11304,1 \pm 18872,7)$ Ед./л. Относительно меньшая выраженность признаков гиперAMILаземии у больных 2-й группы по сравнению с выраженностью этих признаков у больных 1-й группы, очевидно, была связана с отсутствием нарушений клубочковой фильтрации. Амилорея в копрограмме была выявлена у 1 ребенка.

УЗИ-признаки панкреатита отмечались у 5 больных 2-й группы: отек – у 4, расширение вирсунгова протока – у 1, очаговые уплотнения ткани ПЖ – у 1. У больного с гематогеным перитонитом было обнаружено большое количество свободной жидкости в брюшной полости, а во время операции установлено наличие очагового панкреонекроза, что впоследствии завершилось формированием кисты ПЖ, ее абсцедированием, развитием холангита. По результатам КТ у 1 больного с обострением ХП на фоне Эпштейна-Барр-вирусной инфекции и лямблиоза были выявлены отек, повышение плотности ткани железы, дистрофические изменения ее хвоста и тела. ХГД диагностирован у 3 больных.

Панкреатит травматического происхождения установлен у 22,6% больных: в результате падения с высоты – у 1 больного, падения с велосипеда – у 1, в результате удара качелями в живот – у 2, удара ногой в живот – у 2, автотравмы – у 1. ОП диагностирован у 6 детей 3-й группы, обострение ХП – у 1 ребенка. Травма как причина ОП является редкой для взрослых [6, 13] и наиболее частой (после инфекций) для детей [10]. Возраст больных 3-й группы составил $(9,0 \pm 3,8)$ года, мальчики преобладали (6 из 7). 6 пациентов 3-й группы с момента поступления в стационар находились в отделении интенсивной терапии.

Клиническая картина панкреатита была выраженной: общее состояние было тяжелым; у всех больных отмечались сильные абдоминальные боли. Диспептические явления отмечались у 3 больных, вздутие живота – у 2, болезненность в эпигастрии – у 4, в левом подреберье – у 2, в правом подреберье – у 1. Воспалительные изменения в периферической крови отмечались у всех детей 3-й группы, повышение ЛИИ – у 5. Уровень гиперAMILаземии был несколько ниже, чем у больных 1-й группы – $(592 \pm 346,2)$ Ед./л, а гиперAMILазурии ниже, чем у больных 1-й и 2-й групп – $(3780,2 \pm 5112,1)$ Ед./л.

Морфологические признаки панкреатита по данным УЗИ были выявлены у 5 детей. При ОП отмечались: отек ткани ПЖ – у 2 больных, киста – у 1, разрывы панкреас – у 1; у ребенка с обострением ХП была выявлена неравномерность экоструктуры железы. У 2 пациентов с ОП (1 – после удара качелями в живот (в т.ч. с острым перитонитом, разрывом двенадцатиперстной кишки и холедоха), 1 – после автотравмы) отсутствовала УЗИ-визуализация ПЖ. Трое больных из 3-й группы подверглись нескольким последовательным оперативным вмешательствам в связи с возникшими осложнениями.

Существует мнение, что панкреатит у детей [8, 12] и взрослых [13] часто развивается на фоне разнообразных аномалий формы и положения желчного пузыря, на фоне хронического холецистита, желчнокаменной болезни (ЖКБ). Наши наблюдения свидетельствуют о том, что панкреатит, обусловленный органическими заболеваниями билиарной системы, встречается не часто (16,1%). 4-ю группу составили 5 мальчиков в возрасте $(13,2 \pm 4,9)$ года. ОП диагностирован у 2 детей, обострение ХП – у 3. В одном случае ОП развился на фоне ЖКБ и кисты холедоха, в другом – на фоне острого холецистита. Причиной обострения ХП у 1 пациента явилась ЖКБ с развитием механической желтухи, гепатохолецистита; у 2 больных причиной ХП явился хронический бескаменный холецистит. Больному с ЖКБ была проведена лапароскопическая холецистэктомия. Неблагоприятная наследственность по заболеваниям панкреатобилиарной системы была выявлена у 4 из 5 больных данной группы: у 3 мальчиков ХП страдали отцы (в том числе у 1 из них и бабушка), у 1 ЖКБ и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки страдала мать.

Клиника панкреатита была яркой: сильные абдоминальные боли, симптомы интоксикации, “верхней” диспепсии, признаки обезвоживания отмечались у всех больных. Состояние на момент поступления у 3 больных было тяжелым, лечение их проводилось в отделении реанимации. Болезненность в эпигастрии, в левом подреберье, в правом подреберье, положительные пузырьные симптомы выявлялись у всех детей 4-й группы. Воспалительные изменения в периферической крови наблюдались у всех больных, повышение ЛИИ – у 3. Уровень гиперAMILаземии и гиперAMILазурии был высоким – $(2266,3 \pm 2878,5)$ Ед./л и $(42736,4 \pm 46349,9)$ Ед./л соответственно. Повышение содержания печеночных трансфераз (АлАт и АсАт) отмечалось у 4 больных.

УЗИ-признаки морфологических изменений ПЖ, характерные для панкреатита, а именно, отек, были выявлены у 4 больных. У 1 пациента с обострением ХП на фоне желчной колики, механической желтухи, холангита, гепатохолецистита отмечалось отсутствие УЗИ-визуализации ПЖ; по данным ретроградной холецистопанкреатографии был обнаружен вентильный конкремент холедоха. Методом КТ и МРТ у больных с обострением ХП было выявлено повышение плотности ткани панкреас. По результатам ФЭГДС обострение ХГД было диагностировано у всех больных 4-й группы, папиллит – у 1.

В результате комплексного лечения 29 больных были выписаны из стационара с улучшением, 2 переведены в терапевтические стационары (один пациент с токсическим панкреатитом и полиорганной недостаточностью был переведен через 80 дней лечения, другой с острым алкогольным панкреатитом – на 3-й день лечения). Осложненные формы заболевания (псевдокисты поджелудочной железы) имели место у 2 детей (6,5%). Гнойно-септических осложнений панкреатита у наблюдаемых больных не было. Синдром полиорганной недостаточности как проявление системных осложнений панкреатита имел место у 1 пациента с тяжелым отравлением оксидом натрия. Средний койко-день у больных нетяжелым панкреатитом составил $16,3 \pm 12,7$, у больных тяжелым панкреатитом – $47,2 \pm 25,7$ ($p < 0,01$). Результаты лечения больных панкреатитом согласуются с данными Завьялкина В.А., 2006 [7]: средний койко-день в последние годы при отечном панкреатите у детей находился в пределах 9–11, при панкреонекрозе – в пределах 31–43.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что основным этиологическим вариантом панкреатита у детей яв-

ляется алиментарно-токсический (38,7%), что объединяет педиатров с терапевтами в вопросах профилактики данной патологии. Мальчики страдают панкреатитом значительно чаще девочек (80,6%). Тяжелые формы заболевания отмечаются несколько чаще (29%), чем у взрослых пациентов, они более характерны для травматического и билиарного панкреатита. В целом, у детей часто отсутствует типичная болевая симптоматика (например, опоясывающие боли), манифестируют биохимические маркеры заболевания. Отягощенная наследственность по заболеваниям дуоденопанкреатобилиарной зоны, а также сопутствующая патология верхнего отдела пищеварительного тракта и желчевыводящей системы увеличивает риск развития панкреатита у детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Заболевания поджелудочной железы у детей: панкреатит или панкреатопатия? // <http://www.health-ua.com>.
2. Бельмер С.В., Гасилова Т.В., Коваленко А.А. Болезни поджелудочной железы // Лекции по педиатрии. Том 3. Гастроэнтерология / Под ред. В.Ф. Демина и др. – М.: РГМУ, 2003. – С. 254–264.
3. Бозер М.М. Панкреатиты. – Новосибирск: Наука, 1984. – 214 с.
4. Гольцов В.Р., Назаров В.Е., Дымников Д.А. Оценка роли алкогольного фактора в развитии острого панкреатита // Ученые записки. – 2008. – Т. XV, № 1 (прил.). – С. 9–15.
5. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Острый панкреатит // Клиническая гастроэнтерология: учебник для студентов медицинских вузов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – С. 401–423.
6. Губергриц Н.Б., Загоренко Ю.А. Хронический алкогольный панкреатит. // Ученые записки. – 2008. – Т. XV № 1 (прил.). – С. 16–26.
7. Завьялкин В.А. Оптимизация диагностики и лечения острого панкреатита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед наук. – СПб.: СПбГПМА., 2006. – 20 с.
8. Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А. Заболевания поджелудочной железы // Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. – М., 2002. – С. 390–423.
9. Современные методы лечения и реабилитации детей с хронической гастродуоденальной патологией. Критерии выздоровления: Пособие для врачей. – М.: ГУ НЦЗД РАМН, 2004. – С. 22–27.
10. Староверов Ю.И., Гончар Н.В. Острый панкреатит // Педиатрия: учебник для мед. вузов / Под ред. Н.П. Шабалова. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2007. – С. 718–721.
11. Толстой А.Д., Баженико С.Ф., Красногоров В.Б. и др. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2005. – № 7. – С. 19–23.
12. Lowe M.E., Greer J.B. Pancreatitis in children and adolescents // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2008. – Vol. 10, No. 2. – P. 128–135.
13. Neoptolemos John P., Bhutani Manoop S. Fast Facts: Diseases of Pancreas and Biliary Tract. – Health Press Limited. Oxford, UK, 2008. – 127 p.