

Практические подходы к диагностике и устранению проблем пищеварительной системы

XIX Конгресс педиатров России с международным участием состоялся в Москве 12–14 февраля 2016 г.

На симпозиуме под председательством И.Н. Захаровой и А.С. Потапова «Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: алгоритм диагностики и лечения» А.С. Потаповым (Москва) были подняты вопросы относительно функций поджелудочной железы и ее роли в формировании заболеваний у детей при нарушении экзокринной функции органа. Заболевания поджелудочной железы, такие как панкреатиты, генетические болезни и синдромы, которые сопровождаются экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, являются одной из сложных и малоизученных проблем детской гастроэнтерологии [1]. Поджелудочная железа часто вовлекается в единый патологический процесс при самых разных заболеваниях, таких как муковисцидоз, аутоиммунный панкреатит, заболевания желчевыводящей системы, различные варианты аллергических процессов, системные заболевания и многие другие. Панкреатиты у детей и взрослых отличаются не только клиническими проявлениями, но и этиологическими факторами. По данным разных исследований, у детей в 20–90% случаев хронический панкреатит развивается при невыясненных причинах, то есть является идиопатическим [2]. Особое место занимают острые панкреатиты, возникающие на фоне острых инфекционных

процессов (вирусные и бактериальные заболевания), лекарственные, травматические, постпрививочные, на фоне метаболического синдрома. С момента рождения до подросткового возраста на фоне адаптации организма к различным видам питания увеличиваются функциональные возможности поджелудочной железы. У старшей популяции, напротив, происходит возрастная инволюция и истощение функции органа. Известно, что у взрослых диагностирование хронического панкреатита при безболевых типах может затягиваться до 10 лет. У детей диапазон болевых ощущений — от острых форм без изменений структуры органа по УЗИ до отсутствия боли с выраженными изменениями структуры, что очень затрудняет диагностику.

В докладе О.П. Каменевой (Астрахань) о современных возможностях диагностики различных патологических состояний поджелудочной железы у детей был сделан акцент на диагностических критериях и ценности каждого метода в оценке экзокринной функции поджелудочной железы у детей. Чаще указывают на 2 основных признака панкреатита — стойкие структурные изменения в железе (обычно фиброз, реже — изменения протоковой системы) и экзокринную недостаточность [3]. Учитывая современные диагностические возможности, УЗИ рас-

215



Доклад И.Н. Захаровой

смачивается только в качестве скринингового метода; все шире используются такие методы визуализации, как компьютерная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, эндосонография, что позволяет увидеть минимальные структурные изменения уже на самых ранних стадиях патологии [4]. Достоверным является малоинвазивный и менее дорогостоящий тест оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы — определение эластазы-1 в кале, что параллельно с УЗИ может служить скрининговым диагностическим тестом у детей [5]. Уровень эластазы-1 может являться достоверным тестом эффективности ферментотерапии. Однако не стоит забывать о самом известном и недорогом методе первичной диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы — копрологическом исследовании. При этом обнаружение повышенного уровня нейтрального жира свидетельствует о нарушении липолитической функции поджелудочной железы.

Доклад председателя заседания И. Н. Захаровой «Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Лечить или не лечить?» вызвал большой интерес аудитории. Исследованиями M. J. Lopez [6], S. L. Werlin и соавт. [7], M. R. Oliver и соавт. [8] показано, что число новых случаев диагностированного острого панкреатита у детей в настоящее время возросло, что связано как с увеличением первичной заболеваемости, так и с повышением настороженности в отношении данного заболевания. Важным диагностическим признаком экзокринной недостаточности поджелудочной железы является изменение характера стула, поскольку липазная недостаточность опережает процессы снижения амилазной и протеазной активности. Стул становится объемным (полифекалия), каловые массы приобретают сероватый цвет, «сальный» вид, появляется зловонный, гнилостный запах. Характерно наличие стеатореи [9]. При подозрении на панкреатит после скринингового теста (УЗИ и копрограмма или эластаза-1 кала) целесообразно оценить наличие воспаления паренхимы. Липаза в сыворотке крови обычно повышается при остром панкреатите и остается повышенной дольше, чем амилаза. Повышение активности данного фермента в крови является более чувствительным и специфичным маркером поражения поджелудочной железы, и при одновременном определении уровня обоих ферментов чувствительность метода достигает 94% [10, 11]. Важное значение для диагностики острого панкреатита имеет определение активности других ферментов поджелудочной железы в сыворотке крови, в частности эластазы-1, трипсина и его ингибитора с определением отношения ингибитор/трипсин, которое уменьшается при патологии органа. Значимым в диагностике панкреатита является определение концентрации в крови и моче фосфолипазы A_2 — маркера деструктивного процесса в поджелудочной железе. Под данным Н. Б. Губергриц, чувствительность разных панкреатических ферментов крови зависит от длительности заболевания [12]. Липидограмма кала позволяет уточнить характер стеатореи, а также имеет определенное значение при оценке эффективности ферментотерапии [13]. Этот метод позволяет суммарно определить общее количество жира в фекалиях с учетом его экзогенного (пищевого) происхождения. В норме количество жира, выделяемого с калом, не должно превышать 10%, введенного с пищей. При заболеваниях поджелудочной железы количество выделенного с калом жира иногда увеличивается до 60% [14].

Для каждого педиатра необходимость назначения ферментных препаратов ребенку вызывает вопросов больше,

чем при принятии решения о терапии антибиотиками или другими лекарственными препаратами. Необходимость алгоритма лечения острых и хронических панкреатитов у детей стоит остро, так как до настоящего момента в педиатрии не появилось общепринятой терминологии [15].

Анализ результатов анкетирования об информированности медицинских и фармацевтических работников в отношении препаратов, содержащих панкреатин, показал:

- 61% фармацевтических работников затруднились ответить на вопрос относительно области применения исследуемой группы препаратов, не смогли охарактеризовать препараты с различным содержанием липазы и указать критерии их выбора;
- около 7% гастроэнтерологов и 2% терапевтов предполагают наличие препаратов панкреатина в виде суспензии, что не соответствует действительности;
- 13% врачей-терапевтов считают, что препараты панкреатина обладают гиполипидемическим эффектом;
- 8% врачей-терапевтов считают, что препаратам панкреатина присущ дезинтоксикационный эффект [16].

В настоящее время увеличение случаев первичного и вторичного поражения поджелудочной железы у детей привело к большей настороженности педиатров к этой проблеме. Стеаторея является одним из признаков патологического процесса, и применение препаратов панкреатических ферментов имеет патогенетическое значение. Заместительная терапия, направленная на коррекцию экзокринной функции поджелудочной железы, должна проводиться современными высокоактивными и безопасными средствами. На данный момент в педиатрии используются препараты, представленные в виде капсул с мини-таблетками, произведенные по технологии Eurand Minitabs Technology, которая позволила не только сформировать pH-чувствительную (кислотостойчивую) оболочку, но и дозировать препарат в зависимости от веса и возраста ребенка, сохранив при этом все его свойства. Эффективность препарата определяется высокой степенью активности исходного субстрата (панкреатина) и главное — размером частиц ферментов, обеспечивающих равномерное перемешивание с желудочным содержимым и синхронное прохождение вместе с химусом в двенадцатиперстную кишку. Наконец, pH-чувствительная (кислотоустойчивая) оболочка мини-таблеток защищает фермент от разрушения в желудке и высвобождает его в двенадцатиперстной кишке. Доза препарата рассчитывается по липазе и подбирается индивидуально в течение первой недели лечения в зависимости от выраженности экзокринной недостаточности поджелудочной железы: необходимо начинать с 1000 ЕД липазы на кг массы. В случае отсутствия эффекта доза препарата постепенно увеличивается под контролем копрологии. При тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы используют более высокие дозировки: 4000–5000 ЕД и выше на 1 кг массы ребенка по липазе. Содержимое капсул Пангрол 10 000 — панкреатин 153,5 мг (с минимальной активностью липазы 10 000 ЕД, амилазы 9000 ЕД, протеазы 500 ЕД) — позволяет легко дозировать препарат за счет одинакового размера мини-таблеток в капсуле.

В завершении программы симпозиума В. А. Курьяниновой (Ставрополь) и И. В. Бережной (Москва) были представлены клинические варианты поражения поджелудочной железы у детей и разобраны ошибки, допущенные при диагностике и терапии заболевания, а также предложены алгоритмы назначения и длительности терапии ферментными препаратами в форме мини-таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Войновский А.Е. Дифференциальная тактика при хроническом панкреатите: Дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2008. 46 с. [Voinovskii AE. *Differentsial'naya taktika pri khronicheskom pankreatite*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 46 p. (In Russ).]
2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Пыков М.И., и др. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: что делать? Как лечить? Учебное пособие для врачей. — М.; 2012. 78 с. [Zakharova IN, Korovina NA, Pykov MI, et al. *Ekzokrin'naya nedostatocnost' podzheľudocnoi zhelezy: chto delat'? Kak lechit'? Uchebnoe posobie dlya vrachei*. Moscow; 2012. 78 p. (In Russ).]
3. Levy MJ, Reddy RP, Wiersema MJ, et al. EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(3):467–472. doi: 10.1016/s0016-5107(04)02802-0.
4. Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology*. 2004;233(2):345–352. doi: 10.1148/radiol.2332031436.
5. Katschinski M, Schirra J, Bross A, et al. Duodenal secretion and fecal excretion of pancreatic elastase-1 in healthy humans and patients with chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1997;15(2):191–200. doi: 10.1097/00006676-199708000-00012.
6. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr*. 2002;140(5):622–624. doi: 10.1067/mpd.2002.123880.
7. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37(5):591–595. doi: 10.1097/00005176-200311000-00017.
8. Oliver MR, Ranuh R, Heine RG, Gegati-Levy R, Cramer J. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a 10-year experience in Melbourne. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39 Suppl 1: S167. doi: 10.1097/00005176-200406001-00412.
9. Захарова И.Н., Андрихина Е.Н. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: что делать и как лечить // *Трудный пациент*. — 2011. — Т. 9. — № 8–9. — С. 48–52. [Zakharova IN, Andryukhina EN. Endocrinal insufficiency of pancreatic gland: what to do and how to treat. *Trudnyi patsient*. 2011;9(8–9):48–52. (In Russ).]
10. Frank B. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(2):463–469. doi: 10.1016/s0002-9270(98)00759-x.
11. Russell MK. Acute pancreatitis: a review of pathophysiology and nutrition management. *Nutr Clin Pract*. 2004;19(1):16–24. doi: 10.1177/011542650401900116.
12. Губергриц Н.Б., Голубова О.А. Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы. В кн.: Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / Под ред. Карпищенко А.И. — СПб.; 2001. 304 с. [Gubergits NB, Golubova OA. *Laborator'naya diagnostika zabolevanii podzheľudocnoi zhelezy*. In: Karpishchenko AI, editor. *Meditsinskaya laborator'naya diagnostika (programmy i algoritmy)*. St. Petersburg; 2001. 304 p. (In Russ).]
13. Хендерсон Д.М. Патология органов пищеварения. — М.: Бином; 1997. 288 с. [Khenderson DM. *Patofiziologiya organov pishchevareniya*. Moscow: Binom; 1997. 288 p. (In Russ).]
14. Коровина Н.А., Левицкая С.В., Будакова Л.В., Каменева О.П. Диагностика панкреатитов у детей. — М.; 1989. 24 с. [Korovina NA, Levitskaya SV, Budakova LV, Kameneva OP. *Diagnostika pankreatitov u detei*. Moscow; 1989. 24 p. (In Russ).]
15. Баранов А.А., Потапов А.С., Щербakov П.Л., и др. Реактивный и хронический панкреатит у детей: диагностическая и лечебная тактика, схемы диспансерного наблюдения. Информационное письмо. — М.; 2004. 20 с. [Baranov AA, Potapov AS, Shcherbakov PL, et al. *Reaktivnyi i khronicheskii pankreatit u detei: diagnosticheskaya i lechebnaya taktika, skhemy dispansernogo nablyudeniya*. Informatsionnoe pis'mo. Moscow; 2004. 20 p. (In Russ).]
16. Гришин А.В., Ливзан М.А., Предеин Н.А. Алгоритм консультирования при выборе препаратов, содержащих панкреатин // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. — 2011. — № 1. — С. 57–58. [Grishin AV, Livzan MA, Predein NA. Algoritm konsul'tirovaniya pri vybere preparatov, soderzhashchikh pankreatin. *Remedium. Zhurnal o rossiiskom rynke lekarstv i meditsinskoi tekhnike*. 2011;(1): 57–58. (In Russ).]

Из истории медицины

Отец русского акушерства

Нестор Максимович Амбодик-Максимович (1744–1812) — русский ученый, один из основоположников акушерства, ботаники и фитотерапии в России. Псевдоним Амбодик (с лат. *ambo dic* — дважды скажи) был взят им в знак того, что его отчество и фамилия пишутся одинаково.

Нестор Максимович обучался в Петербургской госпитальной школе, и в 1770 г. был направлен на медицинский факультет Страсбургского университета. После пятилетней учебы он защитил докторскую диссертационную работу «О печени человека», получив восхищенный отзыв самого декана медицинского факультета Страсбургского университета И. Шпильмана. По возвращении в Петербург он преподавал в госпитальных школах, а с 1781 г. — в Петербургской повивальной школе. Первым из русских врачей он получил звание профессора повивального искусства.

Нестор Максимович ввел новые наглядные методы преподавания, первым в России начал проводить занятия на акушерском фантоме, применяя его для изучения механизма как нормальных, так и патологических родов, а также для обучения различным акушерским приемам и операциям. Фантом женского таза с деревянной куклой-ребенком, а также прямые и изогнутые стальные щипцы («клещи») с деревянными рукоятками, серебряный катетер и прочие инструменты были изготовлены по его собственным моделям и рисункам.

Н. Максимович — автор книги «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле» — первого российского руководства по акушерству, который считался лучшим трудом XVIII в. По этому учебнику обучались поколения русских акушеров. Многие положения до сих пор не утратили своей актуальности: например, описанные им формы узкого таза будущих матерей легли в основу классификаций анатомически узкого таза.

Первым в России Нестор Максимович описал асинклитическое вставление головки плода, при котором первой вставляется передняя или задняя части теменной кости. Он одним из первых в России внедрил в практику наложение акушерских щипцов при операциях. Принцип операции при ножном предлежании плода актуален и в настоящее время.



Особое значение ученый придавал патологии беременности, а также образу жизни будущей матери. Широкое распространение получил предложенный им метод массажа матки на кулаке с целью ее сокращения, предупреждающий возможное послеродовое кровотечение. Подобный массаж применяется и в современной акушерской практике.

В своей книге «Искусство повивания» (1784) Н. Максимович с большой любовью обосновал приоритетность акушерской науки в медицине, полагая ее «нужною и полезною, поелику главным предметом себе поставляющею соблюдение полезных обществу членов «...» едва ль есть другая, которая была бы более важною и человеческому роду многополезнаю, как повивальная, откуда яствует, сколь благородный есть повивальной науки предмет».

Сторонник естественного, по возможности, протекания родов, Максимович положил начало бережному ведению родового процесса, в основе которого лежала выжидательная тактика, которой придерживаются и современные акушеры.

[по материалам электронного ресурса: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>]