

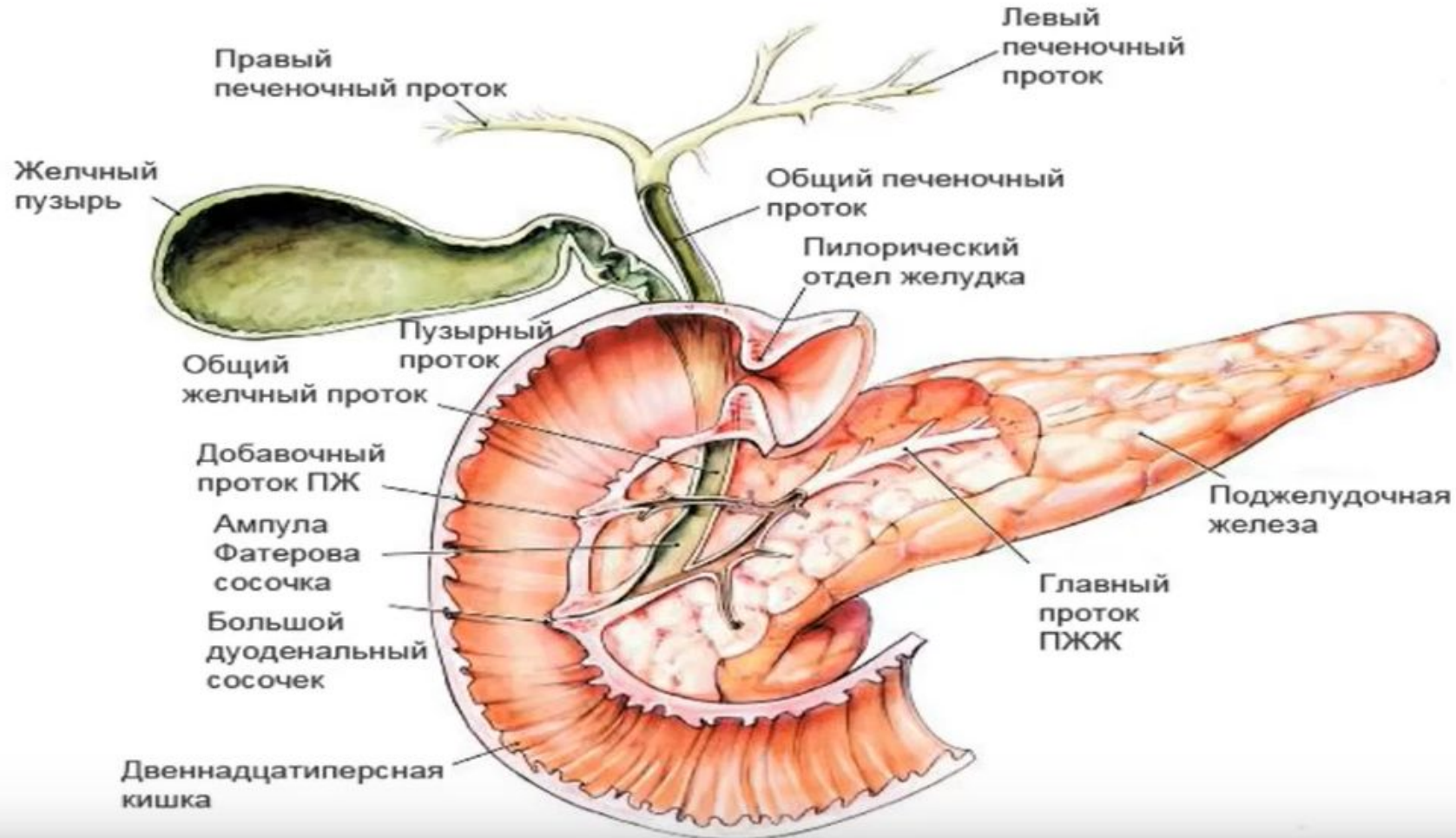
Болезни поджелудочной железы у детей

А.А. Нижевич

кафедра госпитальной педиатрии
БГМУ

Уфа - 2018

Анатомические особенности поджелудочной железы



Ферменты поджелудочной железы и их функции

Пищеварительные ферменты поджелудочной железы

(по Д.М. Хендерсону, 1997)

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ ФЕРМЕНТ	МИШЕНЬ
Амилаза	α-1, 4-гликозидные связи крахмала, гликогена Триглицериды (образование 2-моноглицеридов и жирных кислот)
Липаза	
Фосфолипаза А	Фосфатидилхолин (образование лизофосфатидилохолина и жирных кислот)
Карбоксилэстераза	Эфиры холестерина, эфиры жирорастворимых витаминов; три-, ди-, моноглицеридов
Трипсин*	Внутренние связи белка (основные аминокислоты)
Химотрипсин*	Внутренние связи белка (ароматические аминокислоты, лейцин, глутамин, метионин)
Эластаза*	Внутренние связи белков (нейтральные аминокислоты)
Карбоксипептидаза А и В*	Наружные связи белков, включая ароматические и нейтральные алифатические аминокислоты (А) и основные (В) аминокислоты с карбоксильного конца

Амилолитическая активность

- Амилаза секретируется не только поджелудочной железой, но и слюнными железами. Обе ее формы имеют приблизительно одинаковую активность и участвуют в расщеплении крахмала и гликогена. Амилаза слюнных желез может переварить крахмал еще до его поступления в тонкую кишку и контакта с панкреатической амилазой. Активность поджелудочной амилазы к концу первого года жизни возрастает в 4 раза, достигая максимальных значений к 9 годам.

Липолитическая активность

- Панкреатическая липаза катализирует расщепление триглицеридов пищи до двух жирных кислот и моноглицерида. Свое действие она осуществляет вместе с желчными кислотами и колипазой поджелудочной железы. Липолитическая активность увеличивается в течение первого года ребенка.

Протеолитическая активность

- Протеазы синтезируются железой в виде предшественников, которые активируются в 12-перстной кишке. В результате действия всех пептидаз (трипсина, химотрипсина, эластазы, карбоксипептидаз) образуются олигопептиды, расщепляющиеся в дальнейшем с помощью ферментов щеточной каемки, а также свободные аминокислоты.
- Протеолитическая активность пищеварительного сока поджелудочной железы находится на довольно высоком уровне уже с первых месяцев жизни, достигая максимума к 4-6 годам.

Дефиниции

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ДЕТЕЙ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический панкреатит (ХП) — воспалительный процесс в поджелудочной железе с фазово-прогрессирующим течением, очаговыми или диффузными деструктивными и дегенеративными изменениями ацинарной ткани, протоковой системы, развитием функциональной недостаточности различной степени выраженности и последующим снижением внешней и внутренней секреторных функций.

КОД ПО МКБ-10

K86.1. Другие хронические панкреатиты.

Этиология I

Хронический панкреатит у детей, как и у взрослых, имеет полиэтиологическую природу и служит основной формой патологии поджелудочной железы. У детей ведущей этиологической причиной считают болезни двенадцатиперстной кишки (41,8%), желчевыводящих путей (41,3%), реже — патологию кишечника, аномалии развития поджелудочной железы, травмы живота. Сопутствующие факторы: бактериально-вирусные инфекции (гепатит, энтеровирусная, цитомегаловирусная, герпетическая, микоплазменная инфекции, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, сальмонеллёз, сепсис и др.) и гельминтозы (описторхоз, стронгилоидоз, лямблиоз и др.). Системные заболевания соединительной ткани, болезни дыхания, эндокринных органов (гиперлипидемии, чаще I и V типа; гиперпаратиреозидизм, гиперкальциемия, гипотиреоз), ХПН и другие состояния могут способствовать развитию панкреатита. Доказано токсическое действие некоторых лекарственных препаратов на ацинарную ткань, приводящее к развитию лекарственного панкреатита (ГК, сульфаниламиды, цитостатики, фуросемид, метронидазол, НПВП и др.). Необратимые изменения поджелудочной железы могут наступить вследствие употребления алкогольсодержащих напитков и других токсических веществ.

У большинства детей ХП развивается вторично (86%), как первичное заболевание встречается гораздо реже — у 14% больных.

Этиология II

Генетические и врождённые факторы также могут стать причиной развития выраженных морфологических изменений в поджелудочной железе при наследственном панкреатите, муковисцидозе, синдроме Швахмана-Даймонда, изолированном дефиците панкреатических ферментов.

Частота наследственного панкреатита среди других этиологических форм составляет от 3 до 5%, наследование происходит по аутосомно-доминантному типу. Развитие заболевания обусловлено генной мутацией панкреатических ферментов (трипсиногена и трипсина). Мутация гена катионического трипсиногена *R117H* приводит к потере контроля над активацией протеолитических ферментов в поджелудочной железе. Как правило, клиническая симптоматика наследственного панкреатита формируется в 3–5 лет, заболевание отличается тяжестью болевого и диспептического синдрома. С возрастом нарастает частота рецидивов, развивается выраженная панкреатическая недостаточность. При ультразвуковом исследовании диагностируют кальцифицирующий панкреатит.

Этиология III

- **Генетическая предрасположенность** – у детей с хроническим панкреатитом достоверно чаще выявляются антигены системы HLA: A1, B8, B27, Cw1. Констатировано повышение частоты обнаружения антигена B5 при снижении частоты B13 у больных с антипанкреатическими антителами, антигенов A10 и B5 у пациентов с антителами к д-РНК. Возможна генетическая обусловленность иммунопатологических реакций у больных ХП.
- **Аллергия** – именно у детей с атопическим дерматитом обычно обнаруживают антитела к ткани поджелудочной железы, доказано образование антител к трипсину, типична прогрессирующая недостаточность поджелудочной железы.
- Длительная протоковая гипертензия (**обструкция**) поджелудочной железы при заболеваниях желчевыводящих путей двенадцатиперстной кишки и патология сфинктера Одди.
- **Дизметаболические расстройства**: гиперлипидемия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет и т.д.
- **Системные заболевания** (муковисцидоз, почечная недостаточность, саркоидоз, красная волчанка).

Лекарства вызывающие развитие острого панкреатита

Подтвержденные данные	Спорные данные
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы	Азатиоприн
Аминосалицилаты	Цисплатин
Аспаргиназа	Кортикостероиды
Антихолинэстеразы	Циклоспорин
Кальций	Цитарабин
Клозалин	Эритромицин
Диданозин	Фуросемид
Пентамидин	Изониазид
Стибглюконат натрия	Меркаптопурин
Сулиндак	Метронидазол
Тиазидные диуретики	Нитрофурантоин
Вальпроевая кислота	Парацетамол
Алкалоиды барвинка	Рифампицин
	Сульфониламиды
	Тетрациклин

Патогенез ХП

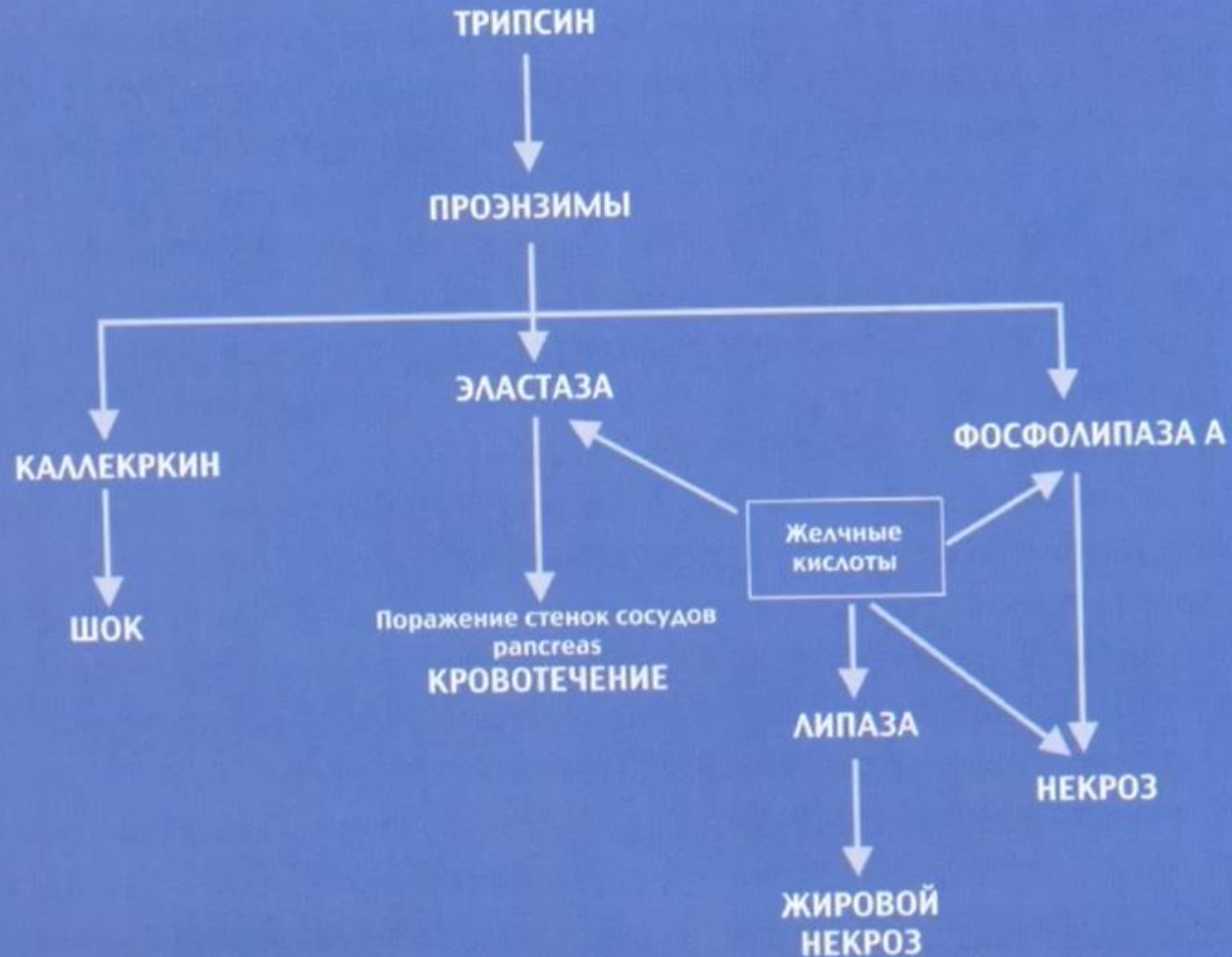
Основное звено механизма развития большинства форм ХП – активация панкреатических ферментов в протоках и паренхиме железы. В каскаде патологических реакций особое место принадлежит протеолитическим ферментам (трипсину, хемотрипсину и др.) и реже – липолитическим энзимам (фосфолипазе А). Процесс аутолиза приводит к отёку, деструкции ацинарных клеток, инфильтрации, при рецидивировании – к склерозированию и фиброзу железы с развитием секреторной недостаточности. Благодаря мощным ингибиторным системам патологический процесс в железе может ограничиться интерстициальным отёком без развития некроза, что чаще отмечают в детском возрасте. Нередко ХП у детей – исход ранее перенесённого острого панкреатита.

Переход в хронические формы может быть субклиническим, в дальнейшем приводящим к осложнениям (киста, изменения протоковой системы и др.).

Механизм активации панкреатических протеаз



Патогенез острого панкреатита



Классификация хронического панкреатита у детей

- **Этиология:**
 - ◇ первичный;
 - ◇ вторичный.
- **Клинический вариант:**
 - ◇ рецидивирующий болевой;
 - ◇ латентный.
- **Период заболевания:**
 - ◇ обострение;
 - ◇ стихание обострения;
 - ◇ ремиссия.
- **Тяжесть течения:**
 - ◇ лёгкое;
 - ◇ среднетяжёлое;
 - ◇ тяжёлое.
- **Тип панкреатической секреции:**
 - ◇ гиперсекреторный;
 - ◇ гипосекреторный;
 - ◇ обструктивный.
- **Нарушение инкреторной функции:**
 - ◇ гиперинсулизм;
 - ◇ гипофункция инсулярного аппарата.
- **Морфологический вариант:**
 - ◇ интерстициальный (отёчный);
 - ◇ паренхиматозный;
 - ◇ кистозный;
 - ◇ кальцифицирующий.
- **Осложнения:**
 - ◇ псевдокисты;
 - ◇ кальцификаты;
 - ◇ левосторонний плеврит;
 - ◇ асцит;
 - ◇ абсцесс;
 - ◇ свищи;
 - ◇ кровотечение;
 - ◇ холестааз;
 - ◇ тромбофлебит селезёночной вены;
 - ◇ сахарный диабет.

Рецидивирующий болевой клинический вариант ХП I

Характеризуется волнообразным течением, чередованием периодов обострения и ремиссии. **Обострение ХП по клиническим проявлениям соответствует картине ОП!** Доминирующий симптом – боль, которая по происхождению может быть сфинктерной и капсульной. **Сфинктерная** (спазм сфинктера Одди) провоцируется обычно погрешностью в диете (грибы, жареная, жирная пища), чаще приступообразного характера, купируется приемом спазмолитиков. **Капсульная** обусловлена растяжением капсулы, отеком железы, носит постоянный характер, длительная. Боль может сопровождаться тошнотой, горечью или сухостью во рту, рвотой, обычно повторной. Объективно при пальпации живота могут обнаруживаться симптомы Керте, Кача, болезненность в точке Мейо-Робсона, зонах Шоффара, а также симптом Гротта (истончение подкожножирового слоя слева от пупка).

Рецидивирующий болевой клинический вариант ХП II

Характеризуется вялотекущим воспалительным процессом (чаще аутоиммунным), без явных обострений и ремиссий. Дети жалуются на несильные постоянные боли в проекции поджелудочной железы, которые могут усиливаться после диетпогрешностей. Боли продолжаются в течение нескольких недель и даже месяцев. Обычно сопровождаются проявлениями астено-вегетативного синдрома, похуданием, может быть субфебрилитет. Характерна нарастающая внешнесекреторная недостаточность: периодические разжижения стула, метеоризм, полифекалия, стеаторея, кал кашицеобразный, зловонный, с жирным блеском. При пальпации живота отмечается болезненность в точках и зонах поджелудочной железы.

Латентный клинический вариант ХП

Характеризуется практически отсутствием болей при нарастании симптомов внешнесекреторной недостаточности. При объективном исследовании обычно выявляется пальпаторная болезненность поджелудочной железы.

Рецидивирующий болевой клинический вариант ХП I

Характеризуется волнообразным течением, чередованием периодов обострения и ремиссии. **Обострение ХП по клиническим проявлениям соответствует картине ОП!** Доминирующий симптом – боль, которая по происхождению может быть сфинктерной и капсульной. **Сфинктерная** (спазм сфинктера Одди) провоцируется обычно погрешностью в диете (грибы, жареная, жирная пища), чаще приступообразного характера, купируется приемом спазмолитиков. **Капсульная** обусловлена растяжением капсулы, отеком железы, носит постоянный характер, длительная. Боль может сопровождаться тошнотой, горечью или сухостью во рту, рвотой, обычно повторной. Объективно при пальпации живота могут обнаруживаться симптомы Керте, Кача, болезненность в точке Мейо-Робсона, зонах Шоффара, а также симптом Гротта (истончение подкожножирового слоя слева от пупка).

Рецидивирующий болевой клинический вариант ХП II

Характеризуется вялотекущим воспалительным процессом (чаще аутоиммунным), без явных обострений и ремиссий. Дети жалуются на несильные постоянные боли в проекции поджелудочной железы, которые могут усилиться после диетпогрешностей. Боли продолжаются в течение нескольких недель и даже месяцев. Обычно сопровождаются проявлениями астено-вегетативного синдрома, похуданием, может быть субфебрилитет. Характерна нарастающая внешнесекреторная недостаточность: периодические разжижения стула, метеоризм, полифекалия, стеаторея, кал кашицеобразный, зловонный, с жирным блеском. При пальпации живота отмечается болезненность в точках и зонах поджелудочной железы.

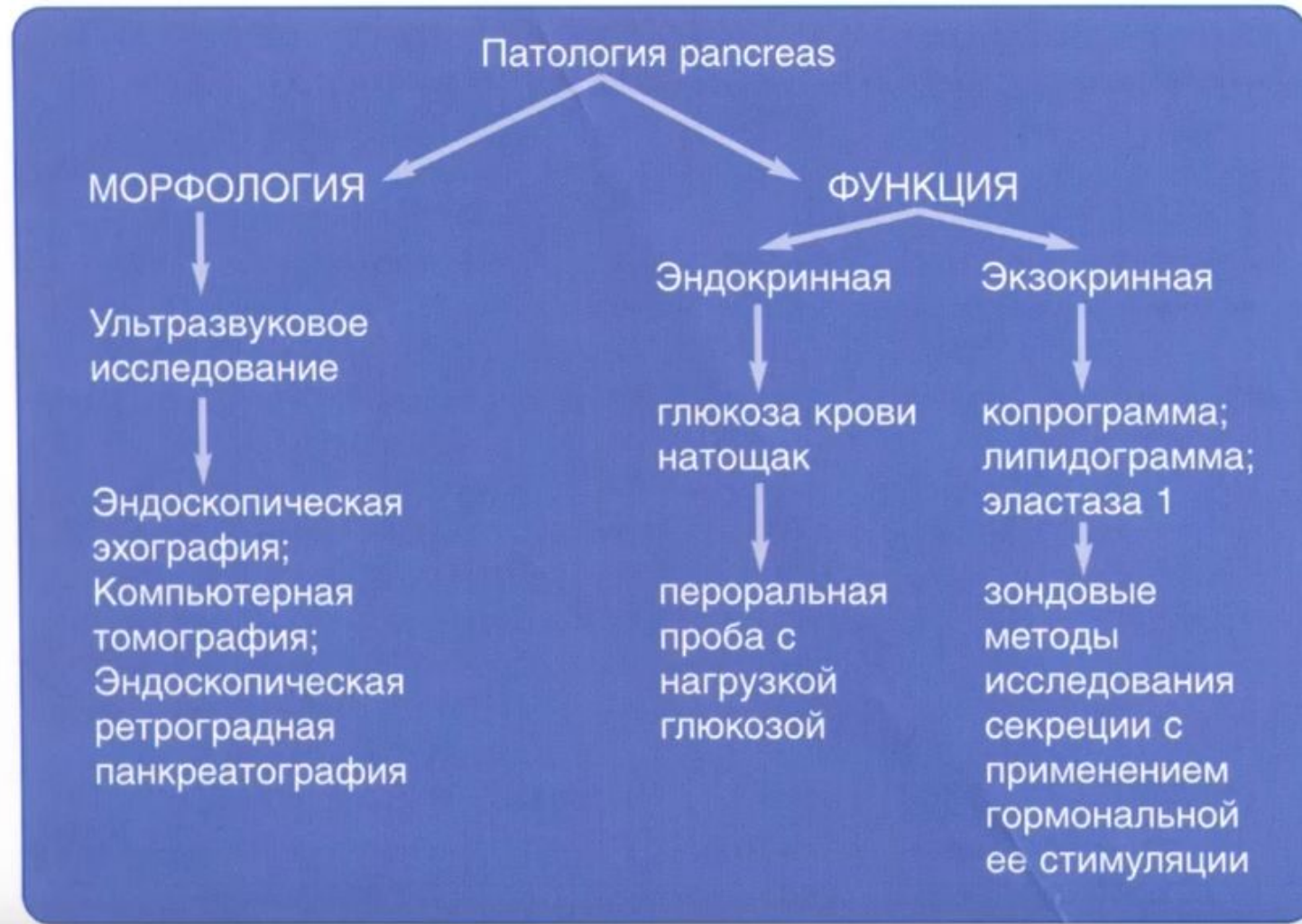
Латентный клинический вариант ХП

Характеризуется практически отсутствием болей при нарастании симптомов внешнесекреторной недостаточности. При объективном исследовании обычно выявляется пальпаторная болезненность поджелудочной железы.

Клинические признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

- понос;
- метеоризм;
- боли в животе;
- стеаторея;
- тошнота;
- рецидивирующая рвота;
- снижение аппетита;
- общая слабость;
- похудание;
- снижение физической активности;
- оставание в росте (при тяжелых формах мальдигестии).

Принципы диагностики заболеваний поджелудочной железы



Инструментальные методы диагностики ХП

1. УЗИ: типичным для ХП является гиперэхогенность поджелудочной железы, возможно чередование гипер- и гипоехогенных участков, образование псевдокист; изменение размеров (увеличение) контуров и формы железы, нередко подчеркнутый контур; **может быть!! расширение протока поджелудочной железы.**
2. Компьютерная томография: более точно, чем УЗИ позволяет выявить изменение размеров и структуры железы, наличие кист, очагов некроза и обызвествления.
3. Ретроградная/МР холангиопанкреатография: используется в случаях упорно текущего обструктивного панкреатита для уточнения причины обструкции. Контраст вводится при эндоскопической канюлизации Фатерова соска непосредственно в протоки. Выявляют извилистость и неровность стенок протоков, расширения и сужения их, нарушения эвакуации контраста. Исследование может давать осложнения, обострение панкреатита.

Диагностика хронического панкреатита по балльной системе

Оцениваемые параметры	Баллы
Кальцификация поджелудочной железы	4
Характерные гистологические изменения	4
Характерные изменения по УЗИ или ЭРХПГ (см. Кембриджскую классификацию)	3
Эзокринная недостаточность поджелудочной железы	2
Приступы панкреатита и/или хроническая абдоминальная боль	2
Сахарный диабет	1
Диагноз хронического панкреатита ставится в случае 4 и более баллов P. Lyer, U. Melle, 2005	

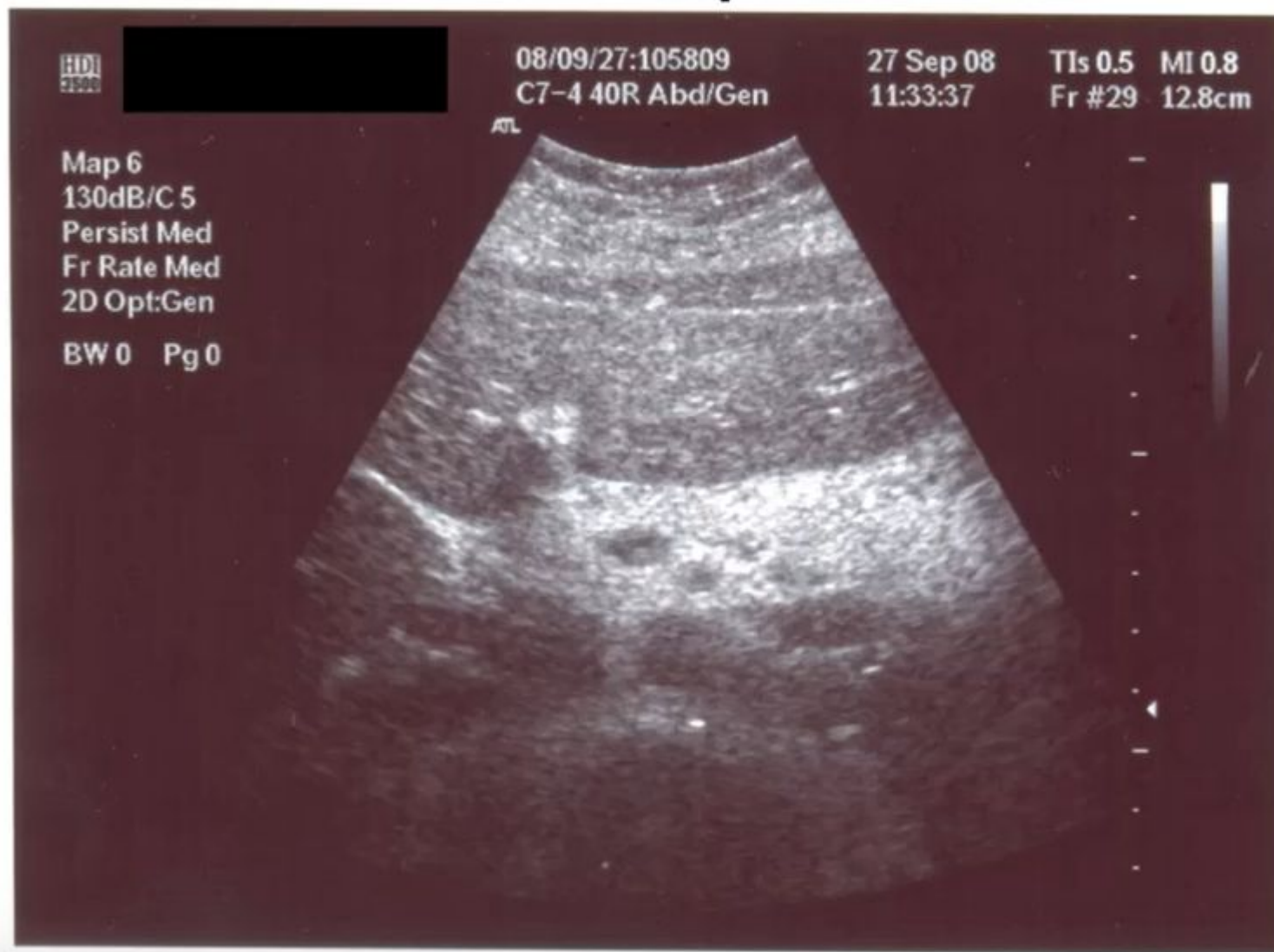
Кембриджская классификация структурных изменений в поджелудочной железе при хроническом панкреатите

Изменения	ЭРХПГ	УЗИ или КТ
Нормальная ПЖ	Главный панкреатический проток (ГПП) и боковые ветви протока не изменены	Нормальные размеры, четкие контуры ПЖ. ГПП= 2мм. Паренхима ПЖ гомогенна
Сомнительные изменения	ГПП не изменен, менее 3 измененных боковых ветвей	Один из след. признаков: ГПП=2-4 мм. Размеры ПЖ в пределах 1-2 норм. Неоднородная паренхима ПЖ
Мягкие изменения	ГПП не изменен, более 3 измененных боковых ветвей	Два или более признаков: ГПП=2-4 мм. Незначительное увеличение размеров ПЖ. Неоднородность паренхимы
Умеренные изменения	Изменения ГПП и более 3 боковых ветвей	Нечеткость контуров ПЖ. Маленькие кисты (менее 10 мм). Неравномерный ГПП. острые фокальные некрозы. Повышение эхогенности стенки протока. Неровность контуров ПЖ.
Значительные изменения	<p style="text-align: center;">Все признаки из указанных выше+ один или более:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кисты более 10 мм в диаметре • Внутрипротоковые дефекты наполнения • Камни /панкреатическая кальцификация • Обструкция или стриктуры ГПП • Выраженная дилатация и неравномерность ГПП • Инвазия в соседние органы 	

Эхография

- Ультразвуковое исследование поджелудочной железы позволяет выявить:
- увеличение ее размеров поджелудочной железы;
- изменение эхоплотности (отек, уплотнение);
- наличие эхоплотных включений;
- а также оценить состояние вирсунгова протока.
- Этот метод используется для контроля за течением заболевания, а также для выявления осложнений.

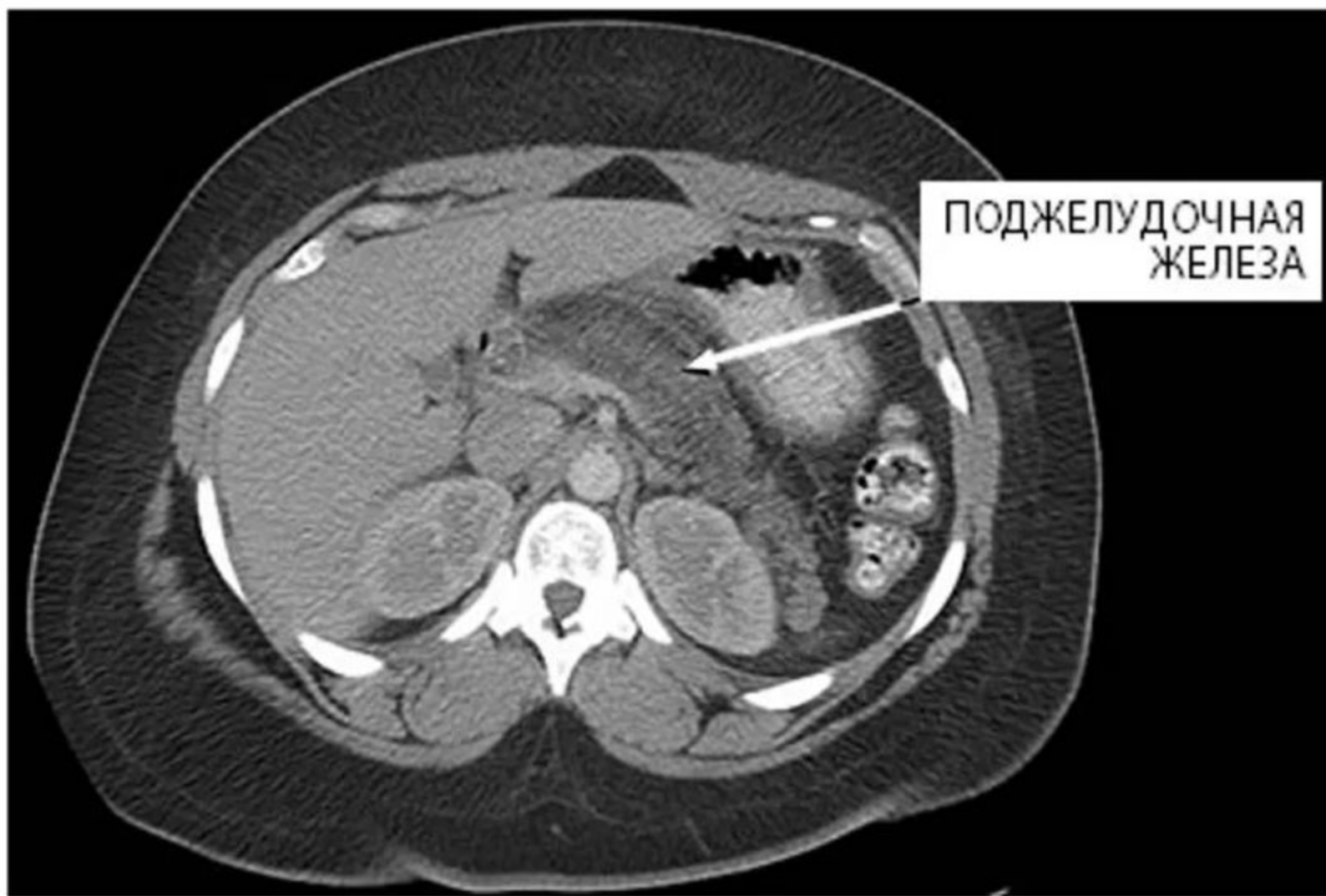
УЗИ картина хронического панкреатита



Компьютерная томография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография

- Основным показанием к проведению этих исследований у детей являются:
- осложненное течение острого и хронического панкреатита;
- подозрение на объемный процесс в поджелудочной железе и смежных органах.

КТ картина панкреатита



Лабораторная диагностика ХП

Повышение концентрации амилазы, липазы, трипсина и его ингибиторов в сыворотке крови, а также амилазы, липазы в моче отражает активность воспалительного процесса в поджелудочной железе и свидетельствует о панкреатите. Амилаза входит в группу индикаторных ферментов. Уровень амилаземии у здоровых детей — величина постоянная. Показатель активности амилазы поддерживает почечная и внепочечная элиминация фермента, он практически не зависит от функционального состояния других ферменто-продуцирующих органов. Определение активности амилазы в моче — информативный и удобный скрининг-тест при заболеваниях поджелудочной железы. Длительно регистрируемое повышение активности амилазы в моче даже на фоне нормальной концентрации фермента в крови может свидетельствовать об осложнённом течении хронического панкреатита или формировании ложной кисты. При остром панкреатите содержание амилазы в крови и моче увеличивается в 10 раз и более. Частота обнаружения гиперферментемии зависит от фазы болезни и сроков поступления пациента в стационар. Информативно исследование изоферментов амилазы, особенно при нормальной общей амилазной активности.

Диагностика экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭПН)

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы при микроскопическом исследовании фекального мазка характеризуется увеличением содержания нейтрального жира (стеаторея) и непереваренных мышечных волокон (креаторея). При лёгкой степени поражения поджелудочной железы копрограмма может быть не изменена.

В настоящее время широко распространено определение фекальной эластазы-1, включённое в группу стандартных методов исследования поджелудочной железы. Эластаза-1 не разрушается при пассаже через кишечник, на данный показатель не влияет приём панкреатических ферментов. Иммуноферментный метод диагностики эластазы-1 информативен, высокоспецифичен (93%) и позволяет оценить степень нарушения внешнесекреторной функции. Содержание эластазы-1 в норме составляет 200–550 мкг/г кала, при умеренной экзокринной недостаточности 100–200 мкг/г, при тяжёлой степени – менее 100 мкг/г.

Копрологические исследования при ЭПН I

- стул становится объемным, появляется "полифекалия";
- каловые массы приобретают сероватый оттенок, имеют "сальный" вид;
- у экскрементов появляется зловонный, гнилостный запах.

Копрологические исследования при ЭПН II

- Копрологическое исследование следует проводить до назначения панкреатических ферментов. При этом выявляют следующие патологические признаки:
- стеаторею - определение в каловых массах нейтрального жира (стеаторея 1 типа); жирных кислот, мыл (стеаторея 2 типа); того и другого вместе (стеаторея 3 типа).
- креаторею - большое количество мышечных волокон (++ или +++), которых в норме в кале очень мало.
- амилорею - появление в испражнениях множества крахмальных зерен, свидетельствующих о нарушении расщепления углеводов, что встречается у больных с панкреатической недостаточностью редко в связи с высокой активностью кишечной амилазы.

Определение эластазы-1 в кале при ЭПН

- Этот метод имеет качественные преимущества перед другими, используемыми на сегодняшний день, способами выявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы (липидограмма кала, копрограмма, определение химотрипсина в кале) в связи с:
 - специфичностью метода;
 - его неинвазивностью;
 - отсутствием влияния заместительной терапии ферментными препаратами на результаты эластазного теста

Диапазон нормальных значений теста Е1 при ЭПН

- в норме активность эластазы-1 в стуле у детей старше 1 мес и взрослых составляет более 200 мкг/г кала;
- колебания активности эластазы 1 в стуле от 100 до 200 мкг/г кала свидетельствуют об умеренной степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы;
- снижение показателя активности эластазы-1 в стуле менее 100 мкг/г кала выявляет тяжелую степень панкреатической недостаточности

Чувствительность и специфичность методов диагностики хронического панкреатита

Диагностические методы	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	48-90	75-90
УЗИ с пищевой нагрузкой	93%	82%
Компьютерная томография	59-95	85-90
ЭРХПГ	68-93	89-97
Эндоскопическое УЗИ	88-100	90-100
Определение фекальной эластазы-1	50-93	62-93

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Создание функционального покоя для поджелудочной железы, купирование болевого синдрома, ингибирование панкреатической секреции, предотвращение развития осложнений.

Показания к госпитализации

Манифестацию и обострение ХП следует считать показаниями для госпитализации.

Немедикаментозное лечение I

Основные принципы лечения ХП предусматривают обязательное назначение лечебного питания с пониженным содержанием жира и физиологической нормой белка для обеспечения функционального покоя поджелудочной железы.

К настоящему времени разработана концепция нутритивной поддержки при панкреатите, пересмотрено отношение к продолжительности «голодной» диеты, парентеральному (ПП) и энтеральному питанию (ЭП). Доказано, что голодание усиливает темпы липолиза, провоцирует гипо- и диспротеинемию, метаболический ацидоз, усугубляет дегенеративные изменения в поджелудочной железе.

Нутритивная поддержка предусматривает полноценное кормление с частичным или полным ПП и ЭП. Основная цель метода — обеспечение организма высокоэнергетическими веществами (углеводами, липидами), пластическим материалом (аминокислотами), а также коррекция метаболических расстройств и восстановление трофологического статуса больного. Ранние ПП и ЭП ускоряют репаративные процессы в ЖКТ. Алгоритм нутритивной поддержки корректируют с учётом состояния больного, показана диета № 5П. Лечебное питание представляет собой фармакотерапию различных метаболических нарушений — основной путь качественного обеспечения энергопластических потребностей организма больного.

При тяжёлом течении ХП назначают полное ПП — единственный способ белково-энергетической нутритивной поддержки в подобной ситуации. Современные препараты для ПП позволяют нормализовать азотистый, энергетический и водно-солевой обмен; в их состав входят донаторы пластического материала для синтеза белка (растворы аминокислот), растворы углеводов (мальтодекстроза) и жировые эмульсии, способствующие иммобилизации циркулирующей в крови панкреатической липазы и восполнению дефицита незаменимых ω -3 и ω -6 жирных кислот.

Немедикаментозное лечение II

Растворы аминокислот (аминостерил*, аminosол*, полиамин* и др.) вводят внутривенно, у детей суточная потребность в белках составляет 2–4 г/кг. Назначают раствор аminosола* в дозе 600 ккал внутривенно капельно со скоростью 20–40 в мин, 500–1000 мл/сут, новорождённым с массой тела до 5 кг – 100–200 мл/сут, детям с массой тела более 5 кг – 1000 мл/сут.

Жировые эмульсии интралипид* или липофундин* 10–20% должны составлять 5–10% калорийности питания. Внутривенно назначают 10% раствор липофундина* капельно, вводят со скоростью 20–30 в мин из расчёта 1–2 г/кг в сут (10–20 мл/кг в сут), 20% раствор по 5–10 мл/кг в сут, максимальная суточная доза составляет 4 г/кг.

Глюкоза обеспечивает основную калорийность смесей для ПП. У детей первого года жизни суточная потребность в глюкозе достигает 25–30 г/кг в сут. В растворы для ПП также входят вода, электролиты, минеральные вещества и витамины. Эффективность ПП оценивают по стабилизации массы тела ребёнка, повышению содержания сывороточного альбумина, уровня гемоглобина и восстановлению моторики ЖКТ.

При стихании болевого синдрома и диспептических расстройств ребёнка переводят на ЭП через назогастральный зонд (установленный в тощей кишке) или приём смесей через рот. При сохранении основных функций ЖКТ предпочтение отдают раннему ЭП, имеющему ряд преимуществ. Если при парентеральном питании ЖКТ выключен из пищеварения, что ведёт к снижению содержания пищеварительных ферментов и прекращению их активной циркуляции в системе «тонкая кишка–кровь–ткань», то при ЭП темпы поступления питательных веществ в клетку регулируют механизмы, поддерживающие гомеостаз.

Медикаментозное лечение ХП I (ликвидация боли)

Важнейшее значение в острый период панкреатита придают ликвидации болевого синдрома, для чего чаще всего используют сочетание анальгетиков и спазмолитиков. Метамизол натрия назначают внутрь детям 2–3 лет по 50–100 мг; 4–5 лет — 100–200 мг; 6–7 лет — 200 мг; 8–14 лет — 250–300 мг 2–3 раза в сут, внутримышечно или внутривенно 50% раствор по 0,1–0,2 мл/10 кг, но не более 2 г в сут. Парацетамол внутрь детям 6–12 мес назначают по 0,0025–0,05 г; 2–5 лет — 0,1–0,15 г; 6–12 лет — 0,15–0,25 г 2–3 раза в сут; старше 12 лет — 0,5 г 2–3 раза в сут. Папаверин назначают внутрь, подкожно, внутримышечно и внутривенно, детям от 6 мес до 1 года — по 10 мг; 1–2 лет — 20 мг; 3–4 года — 30 мг; 5–6 лет — 40 мг; 7–10 лет — 50 мг; 10–14 лет — 100–200 мг в сут. Дротаверин дают внутрь детям 1–6 лет по 0,001–0,02 г 1–2 раза в сут, 6–12 лет — 0,02 г 1–2 раза в сут. Внутримышечно или внутривенно вводят 2% раствор препарата детям 1–4 года по 0,5 мл; 5–6 лет — 0,75 мл; 7–9 лет — 1,0 мл; 10–14 лет — 1,5 мл 1–3 раза в сут.

В целях уменьшения болевого синдрома применяют также М-холиноблокаторы. Платифиллин выписывают внутрь, подкожно, внутримышечно по 0,2–3 мг на приём в зависимости от возраста; высшая разовая доза составляет 0,01 г, суточная — 0,03 г. Гиосцина бутилбромид назначают внутрь детям младше 6 лет — по 10 мг 3–5 раз в сут, старше 6 лет — 1–20 мг 3–5 раз в сут подкожно, внутримышечно или внутривенно; детям младше 3 лет по 5 мг 3–4 раза в сут; 3–6 лет — 10 мг 3–4 раза в сут; старше 6 лет — 20 мг 3 раза в сут.

Для купирования интенсивного болевого синдрома широко используют панкреатические ферменты, обезболивающее действие которых обусловлено тем, что при поступлении протеолитических ферментов (трипсина) в двенадцатиперстную кишку происходит торможение секреции секретина и холецистокинина, ингибирование панкреатической секреции, снижение давления в протоках и паренхиме железы, уменьшение интенсивности боли.

Медикаментозное лечение ХП II (Угнетение функциональной активности поджелудочной железы)

Для создания функционального покоя поджелудочной железы и подавления желудочной секреции используют антисекреторные средства: селективные блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, ингибиторы протонной помпы. Эти препараты показаны 1–2 раза в сут или однократно на ночь в течение 2–3 нед. Ранитидин детям назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно по 2–8 мг/кг 2–3 раза в сут (не более 300 мг в сут) в течение 14–21 дня. Фамотидин дают внутрь детям до 7 лет по 20 мг в сут; старше 7 лет – 20–40 мг в сут в течение 14–21 дня. Омепразол назначают внутрь или внутривенно по 20 мг в сут, в течение 7–10 дней.

Коррекцию моторной функции желудка, двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей достигают назначением лекарственных средств, нормализующих эвакуаторную деятельность. Домперидон внутрь детям старше 5 лет назначают по 5 мг 2 раза в сут, старше 10 лет – 10 мг 2 раза в сут в течение 7–10 сут.

Лечение хронического панкреатита III (Уменьшение ферментной токсемии)

Основной препарат, применяемый для ингибирования панкреатической гиперферментемии в период обострения панкреатита – октреотид, аналог эндогенного соматостатина. Введение октреотида быстро купирует болевой синдром, значительно тормозит секрецию поджелудочной железы, желудка, печени, тонкой кишки, ингибирует моторику ЖКТ, снижает внутрипротоковую гипертензию, подавляет секрецию биологически активных веществ (секретина, холецистокинина, панкреозимина, соляной кислоты, пепсина). Противовоспалительное действие октреотида связано со стабилизацией клеточных мембран, блокадой цитокиногенеза, продукции простагландинов. Длительность действия препарата составляет 10–12 ч, вводят подкожно и внутривенно, детям до 7 лет назначают 25–50 мкг, старше 7 лет – 50–100 мкг 2–3 раза в сут в течение 5–10 дней.

Медикаментозное лечение ХП IV (заместительная ферментная терапия)

Заместительная ферментная терапия ХП направлена на устранение нарушений переваривания жиров, белков и углеводов. В педиатрической практике предпочтение отдают ферментным препаратам, устойчивым к действию соляной кислоты за счёт кислотоустойчивой оболочки, обладающим активностью липазы не менее 25 000 ЕД на приём, имеющим оптимум действия в диапазоне рН 5–7, равномерно и быстро перемешивающимся с пищей, включающим микрокапсулы не более 2 мм в диаметре, быстро высвобождающим ферменты в двенадцатиперстной кишке. Наиболее эффективны микрогранулированные ферменты креон* и панцитрат*.

Ферментные препараты, допущенные к применению у детей разного возраста, – креон 10 000* и креон 25 000*. Дозу ферментов подбирают индивидуально до получения терапевтического эффекта с учётом динамики клинико-лабораторных показателей. По достижении ремиссии больного переводят на поддерживающее лечение панкреатическими ферментами. Креон 10 000* (2500–3333 ЕД липазы) назначают внутрь детям до 1 года на каждые 120 мл грудного молока или молочной смеси – 1/4–1/3 капсулы, максимальная доза не должна превышать 10 000 ЕД на 1 кг массы тела в сут, детям старше 1 года и взрослым – 1–2 капсулы на приём пищи, 1/2–1 капсула при лёгкой закуске, максимальная доза не более 15 000–20 000 ЕД на 1 кг массы тела в сут. Панкреатин внутрь детям младше 1 года назначают по 0,1–0,15 г; 1–2 года – 0,2 г; 3–4 года – 0,25 г; 5–6 лет – 0,3 г; 7–9 лет – 0,4 г; 10–14 лет – 0,5 г 3–6 раз в сут.

Преимущества микротаблетированной формы панкреатических ферментов I

- равномерном распределении в пище;
- быстром и гомогенном смешивании с химусом (в отличие от таблетированных препаратов);
- синхронном попадании вместе с пищевым комком в тонкую кишку;
- скорости действия (при pH >6,0 в течение 30 мин высвобождается 97% ферментов);
- высокой интестинальной биодоступности препарата (100%).

Преимущества микротаблетированной формы панкреатических ферментов II

- Желатиновая капсула ферментов, попадая в желудок ребенка, растворяется, в результате чего высвобождаются микротаблетки которые равномерно смешиваются с пищей, находящейся в желудке, обеспечивая большую площадь соприкосновения. Растворимая в кишечнике оболочка предохраняет фермент от разрушения в желудке под воздействием соляной кислоты. Диаметр микротаблеток 2 мм обеспечивает синхронное (одновременное) поступление препарата с химусом в 12-перстную кишку, где происходит растворение микротаблетки и быстрое высвобождение панкреатических ферментов, что обеспечивает качественное пищеварение

О пангроле



- **Уникальный процесс изготовления минитаблеток позволяет сочетать в одной лекарственной форме два вида твердых форм - твердая капсула содержит стандартизированное количество минитаблеток (в пересчете на ферментативную активность панкреатина)**

Пангрол

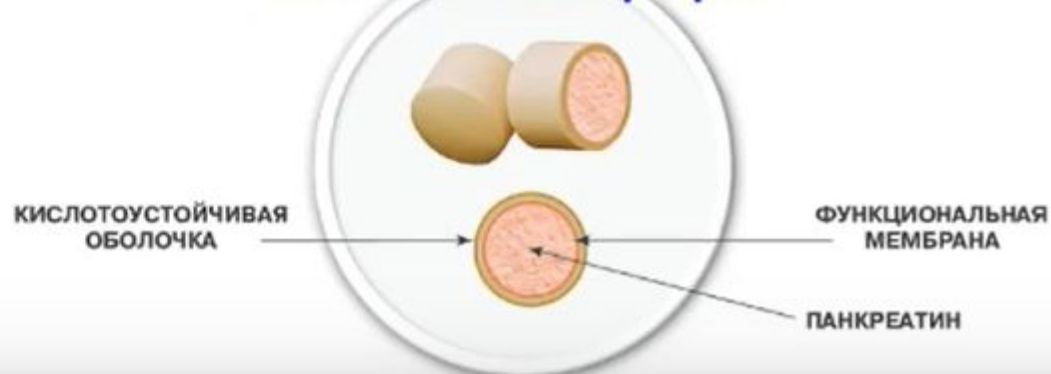
Инновационная технология «Eurand Minitabs® Technology»

1. Используется многократное прессование субстанции, сверхточная лазерная резка плотных частиц размером **2*2 мм**, которые названы минитаблетками. В каждой капсуле содержится стандартизированное количество минитаблеток. **1 минитаблетка ~ 500 ЕД липазы**
2. Применение полимеров Eudragit (инновационное галеновое решение) дает возможность получить минитаблетки с функциональной мембраной и энтеросолюбильным покрытием.
3. Функциональная мембрана обеспечивает модифицированное высвобождение липазы (продолгованное)

Капсула с минитаблетками



Минитаблетка в разрезе



Возможные варианты назначения Пангрола в зависимости от степени выраженности ВСНПЖ

Степень выраженности	Вариант приема	Длительность приема
Легкая	500 ед на кг/массы тела	Длительность от 1 месяца вплоть до постоянного (пожизненного) приема.
Умеренная	500 -1000 на кг/ массы	
Тяжелая	1000 и выше при необходимости	

Дозу препарата определяют эмпирически под контролем содержания жира в стуле (стеатокрит-тест, копрограмма). Клинический опыт свидетельствует о том, что эффективная суточная доза препарата составляет от 3 до 6 капсул в день в зависимости от возраста пациента и тяжести экзокринной панкреатической недостаточности.

Пангрол от 0 до ...

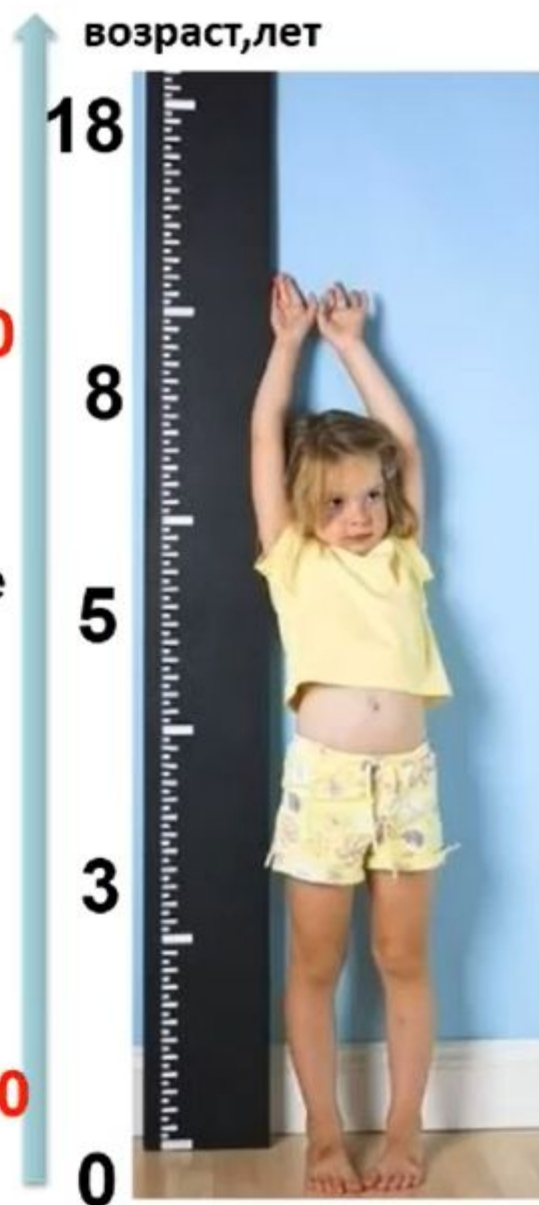
Пангрол **10 000**

Эффективность, высокий профиль безопасности и демократичность цены - важны при выборе препарата для детей более старшего возраста

*1 минитаблетка ~ 500 ЕД
липазы*

Легко подобрать дозировку
в соответствии с весом
малыша

Пангрол **10 000**



Причины неудач ферментотерапии

- дисбактериоз с микробным обсеменением двенадцатиперстной кишки;
- инвазия гельминтов, обитающих в тонкой кишке;
- закисление внутридуоденальной среды;
- прием препаратов с просроченным сроком годности, потерявших свою активность;
- назначение индивидуально неадекватной дозы ферментов;
- невыполнение больными предписанного ритма приема и количества препаратов.

П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко (1996)