

УДК 616-079.1/.2-053.3+616.37-002+616.24-036.12-07-08+615.874.2

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАНКРЕАТИТА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Рита Рафгатовна Кильдиярова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

### Контактная информация:

Рита Рафгатовна Кильдиярова — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней.

E-mail: Kildiyarova\_r\_r@staff.sechenov.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5601-0994>

Поступила: 03.04.2022

Одобрена: 19.05.2022

Принята к печати: 17.06.2022

**Резюме.** В статье рассматривается клинический случай сложностей диагностики и ведения пациента раннего возраста, которому был установлен диагноз непрерывно рецидивирующего панкреатита на фоне основного диагноза «мягкого течения» муковисцидоза без клинических проявлений поражения дыхательной системы. Проведение обширного диагностического поиска позволило исключить инфекционный, наследственный, токсический, аутоиммунный генез заболевания поджелудочной железы. Диагноз муковисцидоза подтвержден генетическими исследованиями ребенка и родителей, потовыми пробами. Систематизирован материал по критериям диагностики синдрома уклонения ферментов в кровь, современным подходам к лечению панкреатита и муковисцидоза.

**Ключевые слова:** ранний возраст; панкреатит; муковисцидоз.

## A CLINICAL EXAMPLE OF PANCREATITIS IN A YOUNG CHILD

© Rita R. Kildiyarova

First Moscow State Medical University. Them. Sechenov. 119991, Moscow, st. Trubetskaya, 8, bldg. 2

### Contact information:

Rita R. Kildiyarova — MD, Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases.

E-mail: Kildiyarova\_r\_r@staff.sechenov.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5601-0994>

Received: 03.04.2022

Revised: 19.05.2022

Accepted: 17.06.2022

**Summary.** The article considers a clinical case of difficulties in the diagnosis and management of an early-age patient who was diagnosed with continuously recurrent pancreatitis against the background of the main diagnosis a «mild course» of cystic fibrosis without clinical manifestations of respiratory system damage. Conducting an extensive diagnostic search made it possible to exclude the infectious, hereditary, toxic, autoimmune genesis of pancreatic disease. The diagnosis of cystic fibrosis was confirmed by genetic studies of the child and parents, sweat samples. The article systematizes the material on the criteria for diagnosing the syndrome of enzyme evasion in the blood, modern approaches to the treatment of pancreatitis and cystic fibrosis.

**Key words:** early age; pancreatitis; cystic fibrosis.

Поджелудочная железа «прекрасна, как ангел небесный, как демон, коварна и зла».

*Хирург, профессор А.А. Голубев. 1948*

### ВВЕДЕНИЕ

«Прекрасна, как ангел небесный»: благодаря внешнесекреторной функции *pancreas* обеспечивается большая доля пищеварения, представляющая собой сложный процесс ферментативных и физико-химических процессов усвоения пищи. Секреция панкреатического сока обеспечивает гидролиз жиров за счет продукции липазы, углеводов (амилазы) и белков (трипсина), следовательно, пищевые вещества, поступившие в желудочно-кишечный

тракт, расщепляются до простых водорастворимых соединений, всасываются в кровь и переносятся в клетки и ткани, обеспечивая рост и развитие растущего организма [1–3]. Заметим, практически каждое заболевание желудочно-кишечного тракта у взрослых и детей сопровождается ферментной недостаточностью и нарушением процессов пищеварения [4, 5].

Но «как демон, коварна и зла» — поджелудочная железа считается «таинственной незнакомкой», поскольку практически в 45% случаев заболевания диагноз не уточнен [1, 2, 5, 6]. Острый панкреатит — асептическое воспаление поджелудочной железы,

в основе которого лежат гибель панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия с последующим некрозом и дистрофией железы и присоединением вторичной гнойной инфекции [1]. Если последние десятилетия ознаменовались прогрессом в детской гастроэнтерологии, то заболевания поджелудочной железы остаются одной из наиболее сложных патологий в плане диагностики и ведения пациентов.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить клинический пример сложностей диагностики и лечения панкреатита у конкретного ребенка раннего возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай. Мальчик многократно проходил стационарное лечение в Морозовской детской клинике, клинических детских больницах № 9 им. Г.Н. Сперанского и № 13 Н.Ф. Филатова, начиная с 2 лет 2 месяцев жизни (с мая 2021 г.). До этого возраста ребенок рос и развивался в соответствии с возрастом, наблюдался во II группе практически здоровых детей [7]. В анамнезе акушерско-биологический анамнез — без патологии; перинатальный скрининг — сомнительная проба

на муковисцидоз, далее — отрицательная; в 3 месяца — однократно гемоколит; из перенесенных заболеваний: атопический дерматит легкой степени, респираторная инфекция, бронхит, ларинготрахеит. Семейный анамнез: у отца болезнь Крона, у матери хронический пиелонефрит, старшая сестра здорова.

На представленную фотографию, выполненную по просьбе автора статьи, имеется информированное согласие родителей ребенка, которая предназначена для 2-го издания книги «Детская диететика» (Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В возрасте ребенка 2 года 2 месяца дебют панкреатита проявился интенсивными болями и рвотой, а также синдромом уклонения ферментов в кровь на фоне переносимой острой кишечной инфекции. Далее через 1 месяц — очаговая пневмония, инфекция мочевыводящих путей, ОРВИ с неоднократными курсами антибиотиков. Заболевания сопровождалась выраженным болевым синдромом, неоднократной рвотой, гиперферментемией. Последняя вырисовывалась 9–10-кратным увеличением  $\alpha$ -амилазы и панкреатической амилазы; уровень липазы составлял почти 6700 Ед/л (!) при норме



Рис. 1. Уровень ферментов крови на фоне проводимой лекарственной терапии у пациента

Fig. 1. The level of blood enzymes against the background of drug therapy in the patient

в 5–31 Ед/л. При этом не обнаружены стеаторея, изменения содержания панкреатической эластазы (более 500 мкг/л) и глюкозы в плазме крови, то есть не было нарушения функций поджелудочной железы — экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности, а также не наблюдалось увеличения С-реактивного белка.

Повторный болевой синдром на фоне гиперферментемии (за 3 месяца от начала болезни было семь приступов) требовал неоднократных госпитализаций, включая хирургическое и реанимационное отделения, с назначениями инфузионной терапии, ингибитора соматостатина, антисекреторных и других препаратов, нутритивную поддержку. Следует заметить, что у обследуемого пациента не было нормальных показателей активности липазы за все время его заболевания, и только дважды отмечены на границе верхней нормы уровень общей и панкреатической амилазы (рис. 1).

На представленной диаграмме подъем I ферментов был обусловлен незначительным нарушением диеты (ребенок съел кукурузный хлебец), II — на фоне перенесенной коронавирусной инфекции легкой степени. У пациента наблюдались выраженные боли в животе, сопровождаемые многократной рвотой. В данных случаях потребовалась госпитализация с проведением инфузионной терапии. Ферментемия III, сопровождаемая выраженным, но кратковременным болевым синдромом без рвоты, произошла спонтанно, причина не выяснена, лечения не потребовала, также спонтанно снизилась в день рождения ребенка — ему исполнилось 3 года (см. рис. 1).

Пациенту выполнен обширный диагностический поиск, включающий лабораторно-инструментальные, иммунологические и генетические исследования, на одном из последних этапов исключен генез аутоиммунной патологии. Диагноз аутоиммунного панкреатита выставлялся в стационаре дважды на основании однократного увеличения IgG4, уровень которого пришел в норму в период ремиссии.

Аллергопробы на яичный белок и желток, пшеничную муку показали отрицательный результат; 0,10–0,11 МЕ/мл (незначительное повышение) — на говядину, коровье молоко, клейковину, мясо цыпленка. Общий IgE составил 69,8 МЕ/мл (норма до 60). Исследования на целиакию: антитела к деаминированным пептидам глиадина IgG — 9,9, IgA — 1,6 (норма до 10).

Выполнена компьютерная томография с внутривенным контрастированием — признаки отека панкреатита; магнитно-резонансная томография-холангиография — нет структурной патологии внепеченочных желчных протоков; эзофагогастродуоденоскопия — лимфоидная гиперплазия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, дуоденит, колоноскопия — без патологии.

В 2 года 5 месяцев обследован по поводу инфекции мочевыводящих путей, по результатам цистогграфии выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс II–III степени, выставлен диагноз вторичного пиелонефрита, ежедневно получает фурагин.

Окончательный диагноз установлен генетически. При проведении секвенирования полного экзона пациента обнаружены два патогенных варианта в гетерозиготном состоянии гена *CFTR* в 4 (E92K) и 27 (4428insGA) экзонах из 27, который привел к сдвигу рамки считывания и преждевременной терминации трансляции белка (p.Ser1435GlyfsTer14, мутация типа фреймшифт). Ген *CF* кодирует мембранный белок, который функционирует как *anion*-канал-*CFTR* или трансмембранный белок-регулятор муковисцидоза. Патогенные биаллельные варианты мутации в гене *CFTR* у ребенка привели к развитию «мягкого» муковисцидоза, а проявлением редкой мутации E92K явилось развитие хронического панкреатита.

Первые две потовые пробы на аппарате «НАНО-ДАКТ» обнаружили сомнительный результат — 61 и 75 ммоль/л, третья положительная — 104 ммоль/л. Анализ мокроты — непатогенные штаммы стрептококка, гемофильной палочки и нейссерии ( $10^3$ – $10^6$  КОЕ).

Генетическое обследование родителей выявило носительство муковисцидоза у матери в 27 (4428insGA), отца — в 4 (E92K) экзонах. Старшая сестра пациента полностью здорова.

На основании вышеуказанных исследований у ребенка основной диагноз — муковисцидоз, хронический панкреатит. В данном случае имела сложная дифференциальная диагностика, пациенту требовалось исключение аутоиммунного панкреатита, а также наследственного, токсического, инфекционного генеза заболевания.

По сей день пациент находится на строгой диете — стол 5П по Певзнеру, из питания полностью исключены молочные продукты, свежие овощи и фрукты, глютен (рис. 2). Имеется нутритивная поддержка калорийными сиппинговыми напитками, на которые периодически возникает аллергическая реакция (аллергическая сыпь наблюдалась дважды), поэтому приходится менять один напиток на другой. Диету только планируется постепенно расширить ввиду того, что питание по возрасту ребенка практически невозможно по причине даже спонтанного возникновения синдрома уклонения ферментов в кровь (см. рис. 1). Ребенок остается, со слов матери, постоянно голодным, «пойман» на том, что смахивал и съедал крошки хлеба с общего стола.

Нутритивный статус, физическое и нервно-психическое развитие ребенка не страдает. Он получал микрокапсулированные ферменты вначале в дозе 1000 МЕ/кг, далее во время обострения доза увеличивалась до 6,5 тыс. МЕ/сутки и в настоящее время — 3,0 тыс. МЕ/сутки; длительно требуется назначение

- 9.30:** Неокейт 90+каша гречневая/рисовая/овсяная до 180+ мясо (банка) кролик/индейка/телятина или фрикадельки 80-100
- 12.30:** Неокейт 90+каша гречневая/рисовая/овсяная до 180+ мясо (банка) кролик/индейка/телятина или фрикадельки 80-100
- 15.00:** суп-пюре (картофель+кабачок) + мясо (банка) или фрикадельки 80-100
- 17-18.00:** Неокейт 90+каша гречневая/рисовая/овсяная до 180+ мясо (банка) кролик/индейка/телятина или фрикадельки 80-100. Печеное яблоко 100 г.
- 21-22.00:** каша или картофель или рис +банка мяса, смесь Неокейт



Рис. 2. Фактическое питание пациента

Fig. 2. Actual nutrition of the patient

ингибиторов протонной помпы и  $H_2$ -блокаторов на фоне контроля активности ферментов крови. По сей день у пациента сохраняется умеренное увеличение липазы крови и незначительное — общей и панкреатической амилазы, продолжается прием эзомепразола. Лечение согласовано с врачами Израиля, Германии, США. В составе комплексной терапии муковисцидоза назначены ингаляции с гипертоническим раствором с гиалуроновой кислотой и дорназой альфа, кинезиотерапия.

Пациенту выполнено в МГНЦ им. Бочкова исследование на кишечные органоиды для подбора таргетной терапии, время получения результата — несколько месяцев.

Патогенетическая (таргетная) терапия, которая действует напрямую на «поломанный» ген или дефектный белок, является продуктом этого гена [8]. Зарегистрированы в США Калидеко, Оркамби, Симдеко и Трикафта. В России имеется только Оркамби. Лабораторный тест для оценки эффективности таргетных препаратов, в том числе с редкими и единичными генетическими вариантами *CFTR*, основан на получении органоидов из собственных клеток

пациента. Кишечные органоиды — это трехмерные культуры клеток, выращенные в лабораторных условиях из взятого у пациента образца кишечных тканей. Они несут в себе уникальную генетическую информацию пациента, в том числе его конкретную вариацию гена *CFTR*. Кишечные органоиды обрабатывают препаратом таргетной терапии и далее оценивают эффективность.

При рассмотрении данного случая остаются следующие вопросы:

1. Правильна ли назначенная терапия?
2. Поможет ли таргетный препарат Оркамби при мутации E92K/4428insGA?
3. Как расширить диету и исключить приступы панкреатита?

## ОБСУЖДЕНИЕ

Острый панкреатит стал распространенным общим педиатрическим заболеванием с растущей частотой за последние два десятилетия [9]. Он проявляется острыми болями в животе, рвотой и тошнотой, все чаще выявляется у детей благодаря достижениям в области лабораторной и инстру-



Таблица 1. Синдром уклонения ферментов в кровь (гиперферментный панкреатит)

Table 1. Enzyme evasion syndrome in the blood (hyperfermatic pancreatitis)

| Механизм                                                                                        | Возможные причины                                                                                           | Биохимические исследования                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Деструкция ацинарной ткани и/или повышение внутрипротокового давления (при обструкции протоков) | Хронический панкреатит (токсико-аллергический, наследственный, аутоиммунный, обструктивный, идиопатический) | Повышение в крови уровня амилазы, липазы, эластазы-1 в сыворотке крови                    |
|                                                                                                 |                                                                                                             | Повышение в сыворотке крови трипсина и снижение его ингибитора — $\alpha_1$ -антитрипсина |
|                                                                                                 |                                                                                                             | Увеличение в моче активности диастазы/амилазы                                             |

Таблица 2. Функциональная диагностика экзокринной функции поджелудочной железы

Table 2. Functional diagnostics of exocrine pancreatic function

| Показатель                        | Референсные значения                              |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------|
| Альфа-амилаза крови               | 0–100 Ед/л (12–32 мг/(ч·мл) по Каравею)           |
| Панкреатическая амилаза крови     | 13–53 Ед/л                                        |
| Липаза крови                      | 5–31 Ед/л (менее 160 мкг/л пробой с тримебутином) |
| Трипсин крови                     | 1–60 мкг/л (радиоиммунологическим методом)        |
| $\alpha_1$ -Антитрипсин крови     | 170–490 мЕд/мл (0,9–2,0 г/л)                      |
| $\alpha$ -Амилаза мочи (суточной) | 0–480 Ед/л (7–1110 Ед/сут по Н.У. Тицу, 1986)     |

ментальной диагностики. Диагноз панкреатита выставляется на основании наличия выявленного синдрома уклонения ферментов в кровь (табл. 1) либо визуализирующих признаков панкреатита [9, 10] по данным ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

Референсные значения в диагностике внешнесекреторной функции поджелудочной железы представлены в табл. 2 [11, 12].

В сочетании с недостаточными осведомленностью о частоте и информированностью о возможности заболевания по-прежнему отсутствует понимание долгосрочных последствий тяжелого острого панкреатита [6, 9]. Панкреатит у детей описывает спектр, охватывающий острый панкреатит, острый рецидивирующий панкреатит и хронический панкреатит, каждый из которых имеет различные клинические проявления и факторы риска, требующие индивидуального диагностического подхода [5, 6, 10]. Несмотря на разницу в возрасте начала заболевания, панкреатит у детей демонстрирует некоторое сходство с взрослыми с точки зрения прогрессирования заболевания (рис. 3) [5, 6].

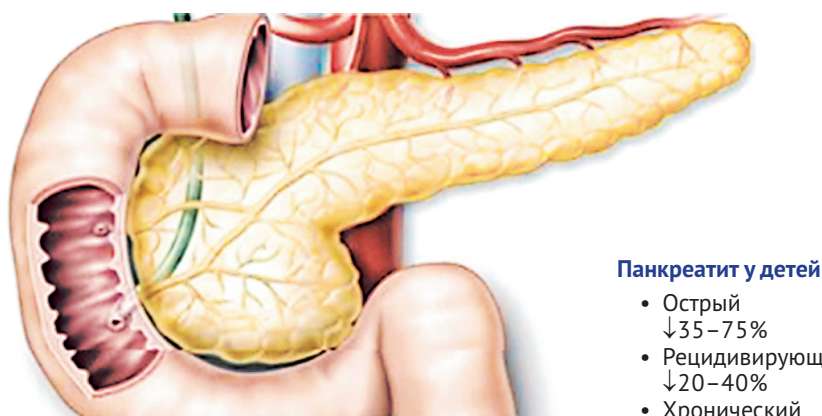
Острый рецидивирующий панкреатит определяется как два отдельных эпизода острого панкреатита, тогда как хронический панкреатит вызван постоянным воспалением поджелудочной железы [1, 12, 14]. У детей они вызваны чаще генетическими мутациями, аутоиммунным панкреатитом, врожденными аномалиями поджелудочной железы и другими состояниями [2, 5, 6]. Острый рецидиви-

рующий панкреатит часто является предшественником хронического, и считается, что оба они относятся к одному и тому же заболеванию. Диагноз хронического панкреатита, как и при остром процессе, основывается на клинических данных, биохимических анализах и визуализации. Результаты экзокринной дисфункции поджелудочной железы также важны для диагностики хронического панкреатита [4, 5, 13, 15].

Заболевание, связанное с IgG4 (IgG4-RD), является недавно признанным фибровоспалительным заболеванием, которое может поражать практически любой орган [16, 17]. Общие проявления включают значительное увеличение слюнных и слезных желез, орбитальные заболевания, аутоиммунный панкреатит, забрюшинный фиброз и тубулоинтерстициальный нефрит [17, 18]. Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний включает общеклинические, биохимические и иммунологические тесты (табл. 3) [11, 18, 19].

Стратегия повышения эффективности лечения панкреатита, согласно современным представлениям, может начинаться с эндоскопического лечения, такого как сфинктеротомия поджелудочной железы и стентирование, и далее требует хирургического вмешательства, если эндоскопическая терапия не дает результатов или оказывается технически невозможной [10, 14]. Показания для хирургического лечения систематизированы в табл. 4.

Чтобы снизить риск развития экзокринной недостаточности поджелудочной железы, сахарного



#### Панкреатит у детей

- Острый  
↓35–75%
- Рецидивирующий  
↓20–40%
- Хронический

Рис. 3. Процент перехода острого в рецидивирующий и хронический панкреатит

Fig. 3. The percentage of transition from acute to recurrent and chronic pancreatitis

Таблица 3. Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний

Table 3. Laboratory diagnostics of autoimmune diseases

| Общеклинические и биохимические                                                                                                                                            | Иммунологические тесты                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                            | абсолютные                                                                                                                                                                                                                                                    | косвенные                                                                                                                                                                                                             |
| Для оценки активности процесса: <ul style="list-style-type: none"> <li>• нейтрофилы;</li> <li>• СОЭ;</li> <li>• С-реактивный белок;</li> <li>• ревмопробы и др.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Специфические аутоантитела.</li> <li>• HLA-антигены.</li> <li>• Сенсibilизированные Т-лимфоциты.</li> <li>• Иммунные комплексы.</li> <li>• Лимфоцитарная инфильтрация пораженных тканей (методом биопсии)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4<sup>+</sup>-клетки, В-лимфоциты.</li> <li>• Гамма-глобулины и/или IgG.</li> <li>• С3 и С4 компоненты компонента.</li> <li>• Аутоантитела разной специфичности</li> </ul> |

Таблица 4. Показания к хирургической коррекции

Table 4. Indications for surgical correction

| Структурные изменения поджелудочной железы                                                                                                                                                                                              | Клинико-лабораторные изменения                                                                                                                                                                                                                                       | Вторичные изменения                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вирсунгодилатация.</li> <li>• Вирсунголитиаз</li> </ul>                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рецидивирующий болевой синдром.</li> <li>• Приступ острого панкреатита в анамнезе.</li> <li>• Эндокринная недостаточность (сахарный диабет).</li> <li>• Экзокринная недостаточность.</li> <li>• Гиперферментемия</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тромбоз селезеночной вены.</li> <li>• Портальная гипертензия.</li> <li>• Нарушение дуоденальной проходимости</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сочетание любого клинического признака, структурных изменений поджелудочной железы или вторичных поражений.</li> <li>• Три и более клинических признака при неэффективности лечения</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                  |

диабета и рака поджелудочной железы в будущем, клиницисты должны быть осведомлены о современных методах диагностики и лечения панкреатита и своевременно направлять их к детскому гастроэнтерологу [2, 6, 10]. Именно поэтому крайне важно помнить о панкреатите при дифференциальной диагностике, поскольку он требует немедленного лечения ввиду потенциальной опасности для жизни. Хотя «холод, голод и покой» поджелудочной железы, противорвотные средства, обезболивание и гидратация остаются основой лечения, появился новый взгляд на управление жидкостью, раннее энтеральное питание и употребление опиоидов [9, 10, 12].

Поджелудочная железа является одним из основных органов, пораженных дисфункцией белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза — CFTR [8, 19]. В то время, как экзокринная ее недостаточность является хорошо известным осложнением муковисцидоза, симптоматический панкреатит часто недооценивается.

Симптоматический панкреатит встречается у 20% пациентов с муковисцидозом [8]. Для оценки корреляций генотип-фенотип был разработан и подтвержден показатель распространенности недостаточности поджелудочной железы (PIP) для определения степени тяжести при большом ко-

личестве мутаций CFTR. Специфические генотипы CFTR в значительной степени связаны с панкреатитом. Пациенты, носители генотипов с умеренными фенотипическими эффектами, имеют больший риск развития панкреатита, чем пациенты, носители генотипов со среднетяжелыми фенотипическими последствиями в любой момент времени. Появление CFTR-вспомогательных методов лечения потенциально может сыграть будущую роль в лечении панкреатита, связанного с CFTR-мутацией [8].

Поскольку продолжительность жизни пациентов с муковисцидозом в настоящее время увеличилась, в стратегии здравоохранения участвуют как педиатры, так и терапевты по уходу за взрослыми. Респираторные проявления возникают из-за расширения бронхов и хронической бронхиальной инфекции, в основном из-за золотистого стафилококка и синегнойной палочки. Эпизоды инфицирования взрослых являются частыми, и смерть обычно наступает в результате дыхательной недостаточности. Характерно, что прогноз также связан с экзокринной и эндокринной недостаточностью поджелудочной железы. Другие проявления со стороны желудочно-кишечного тракта включают меконияльную непроходимость кишечника и заболевания печени, которые могут достигать стадии билиарного цирроза [2]. Основные методы лечения построены на дыхательной физиотерапии, антибиотиках и экстрактах панкреазы, защищенных от гастропротекции, а также таргетной терапии [8, 20].

## ВЫВОДЫ

В дополнение к клинической картине повторных рецидивов панкреатита и наличия синдрома уклонения ферментов в кровь без дисфункции поджелудочной железы, основой для постановки клинического диагноза и последующего ведения представленного клинического случая панкреатита у ребенка раннего возраста послужило секвенирование полного экзона у пациента и его родителей. У пациента обнаружены два патогенных варианта в гетерозиготном состоянии гена *CFTR*, приведшего к «мягкому» течению аутосомно-рецессивного муковисцидоза; наличие преимущественного поражения поджелудочной железы, обусловленного мутацией 4 экзона (e95k).

Исход панкреатита зависит в данной ситуации от сопутствующих заболеваний. Хронический панкреатит — признанный фактор риска развития аденокарциномы поджелудочной железы. Пациенту оформлена инвалидность пожизненно и постоянно. У него возможно развитие полного отсутствия функции поджелудочной железы, синдром мальабсорбции, прогрессирующее уменьшение функциональной легочной ткани за счет постепенного развития пневмосклероза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Новикова В.П., Алешина Е.И. и др. Руководство по педиатрии. Гастроэнтерология детского возраста. СПб.: 2022; 6.
2. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И. и др. Болезни поджелудочной железы у детей. Издание второе, дополненное и переработанное. М.; 2019.
3. Кильдиярова Р.Р., Лобанов Ю.Ф. Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014: 65–71.
4. Бельмер С.В., Приворотский В.Ф., Рычкова С.В. и др. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Пособие для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.; 2021.
5. Корниенко Е.А., Ягупова А.А. Современные представления об этиологии хронического панкреатита и коррекции функциональной недостаточности поджелудочной железы. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11(4): 134–8. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i4.372>.
6. Минина С.Н., Корниенко Е.А., Суспицын Е.Н., Имянитов Е.Н. Этиологическая структура, диагностические критерии и принципы лечения панкреатитов у детей. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(3): 54–64. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-3-54-64.
7. Кильдиярова Р.Р. Диспансеризация здоровых детей. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17(3): 254–8. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1896.
8. Ooi C.Y., Durie P.R. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. J Cyst Fibros. 2012; 11(5): 355–62. DOI: 10.1016/j.jcf.2012.05.001.
9. Afzal S., Kleinhenz J. Acute Pancreatitis in Children. Pediatr Ann. 2021; 50(8): e330–5. DOI: 10.3928/19382359-20210713-01.
10. Cohen R.Z., Freeman A.J. Pancreatitis in Children. Pediatr Clin North Am. 2021; 68(6): 1273–91. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.07.012.
11. Кильдиярова Р.Р. Справочник по лабораторным и функциональным исследованиям в педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
12. Новикова В.П., Мельникова И.Ю. Методы исследования кишечника у детей и подростков. СПб.; 2006.
13. Suzuki M., Minowa K., Isayama H., Shimizu T. Acute recurrent and chronic pancreatitis in children. Pediatr Int. 2021; 63(2): 137–49. DOI: 10.1111/ped.14415.
14. Vidal E., Alberici I., Verrina E. Acute pancreatitis in children on chronic maintenance dialysis. Italian Registry of Pediatric Chronic Dialysis. Pediatr Nephrol. 2019; 34(9): 1501–12. DOI: 10.1007/s00467-018-4043-y.
15. Werlin S.L., Kugathasan S., Frautschy B.C. Pancreatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003; 37(5): 591–5. DOI: 10.1097/00005176-200311000-00017.

16. Корниенко Е.А., Ягупова А.А., Лобода Т.Б., Фади-на С.А. Аутоиммунный панкреатит в педиатрической практике. Фарматека. 2011; 1: 43–9.
17. Maritati F., Peyronel F., Vaglio A. IgG4-related disease: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; 59(Suppl 3): iii123–31. DOI: 10.1093/rheumatology/kez667.
18. Кузнецова Д.А., Лапин С.В., Мазинг А.В. и др. Методическое руководство по лабораторной диагностике синдрома хронической диареи. СПб.; 2021.
19. Scheers I., Palermo J.J., Freedman S. et al. Autoimmune Pancreatitis in Children: Characteristic Features, Diagnosis, and Management *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(10): 1604–11. DOI: 10.1038/ajg.2017.85.
20. Hubert D., Foucaud P. Mucoviscidosis: in children and adults. *Rev Pneumol Clin*. 1995; 51(3): 137–44. PMID: 7569575.
7. Kil'diyarova R.R. Dispanserizatsiya zdorovykh detey. [Clinical examination of healthy children]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2018; 17(3): 254–8. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1896. (in Russian)
8. Ooi C.Y., Durie P.R. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. *J Cyst Fibros*. 2012; 11(5): 355–62. DOI: 10.1016/j.jcf.2012.05.001.
9. Afzal S., Kleinhenz J. Acute Pancreatitis in Children. *Pediatr Ann*. 2021; 50(8): e330–5. DOI: 10.3928/19382359-20210713-01.
10. Cohen R.Z., Freeman A.J. Pancreatitis in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2021; 68(6): 1273–91. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.07.012.
11. Kil'diyarova R.R. Spravochnik po laboratornym i funktsional'nym issledovaniyam v pediatrii. [Handbook of Laboratory and Functional Research in Pediatrics]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2009. (in Russian)
12. Novikova V.P., Mel'nikova I.Yu. Metody issledovaniya kishechnika u detey i podrostkov. [Methods of examination of the intestine in children and adolescents]. Sankt-Peterburg; 2006. (in Russian)
13. Suzuki M., Minowa K., Isayama H., Shimizu T. Acute recurrent and chronic pancreatitis in children. *Pediatr Int*. 2021; 63(2): 137–49. DOI: 10.1111/ped.14415.
14. Vidal E., Alberici I., Verrina E. Acute pancreatitis in children on chronic maintenance dialysis. *Italian Registry of Pediatric Chronic Dialysis. Pediatr Nephrol*. 2019; 34(9): 1501–12. DOI: 10.1007/s00467-018-4043-y.
15. Werlin S.L., Kugathasan S., Frautschy B.C. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37(5): 591–5. DOI: 10.1097/00005176-200311000-00017.
16. Korniyenko Ye.A., Yagupova A.A., Loboda T.B., Fadina S.A. Autoimmunnyy pankreatit v pediatricheskoy praktike. [Autoimmune pancreatitis in pediatric practice]. *Farmateka*. 2011; 1: 43–9. (in Russian)
17. Maritati F., Peyronel F., Vaglio A. IgG4-related disease: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; 59(Suppl 3): iii123–31. DOI: 10.1093/rheumatology/kez667.
18. Kuznetsova D.A., Lapin S.V., Mazing A.V. i dr. Metodicheskoye rukovodstvo po laboratornoy diagnostike sindroma khronicheskoy diarei. [Methodological guide for laboratory diagnosis of chronic diarrhea syndrome]. Sankt-Peterburg; 2021. (in Russian)
19. Scheers I., Palermo J.J., Freedman S. et al. Autoimmune Pancreatitis in Children: Characteristic Features, Diagnosis, and Management *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(10): 1604–11. DOI: 10.1038/ajg.2017.85.
20. Hubert D., Foucaud P. Mucoviscidosis: in children and adults. *Rev Pneumol Clin*. 1995; 51(3): 137–44. PMID: 7569575.

## REFERENCES

1. Ivanov D.O., Novikova V.P., Aleshina Ye.I. i dr. Rukovodstvo po pediatrii. Gastroenterologiya detskogo vozrasta. [Guide to Pediatrics. Gastroenterology of childhood]. Sankt-Peterburg; 2022; 6. (in Russian)
2. Bel'mer S.V., Razumovskiy A.Yu., Khavkin A.I. i dr. Bolezni podzheludochnoy zhelezy u detey. [Diseases of the pancreas in children]. Izdaniye vtoroye, dopolnennoye i pererabotannoye. Moskva; 2019. (in Russian)
3. Kil'diyarova R.R., Lobanov Yu.F. Naglyadnaya det-skaya gastroenterologiya i gepatologiya. Uchebnoye posobiye. [Visual pediatric gastroenterology and hepatology]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2014: 65–71. (in Russian)
4. Bel'mer S.V., Privorotskiy V.F., Rychkova S.V. i dr. Primeneniye vysokoaktivnykh form pankreatina v pediatricheskoy praktike. [The use of highly active forms of pancreatin in pediatric practice]. Posobiye dlya vrachey. 2-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Moskva; 2021. (in Russian)
5. Korniyenko Ye.A., Yagupova A.A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii khronicheskogo pankreatita i korrektsii funktsional'noy nedostatochnosti podzheludochnoy zhelezy. [Modern ideas about the etiology of chronic pancreatitis and the correction of functional pancreatic insufficiency]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2012; 11(4): 134–8. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i4.372>. (in Russian)
6. Minina S.N., Korniyenko Ye.A., Suspitsyn Ye.N., Imyanitov Ye.N. Etiologicheskaya struktura, diagnosticheskiye kriterii i printsipy lecheniya pankreatitov u detey. [Etiological structure, diagnostic criteria and principles of treatment of pancreatitis in children]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2020; 18(3): 54–64. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-3-54-64. (in Russian)