

К вопросу этиопатогенеза острого панкреатита

Заболеваемость острым панкреатитом в последние годы продолжает неуклонно расти. Особое опасение вызывает увеличение частоты осложнений и деструктивных форм этого грозного заболевания. Для эффективного лечения острого панкреатита и его осложнений необходимо воздействие на все звенья этиопатогенеза данной патологии с учетом индивидуальных особенностей конкретного пациента и сопутствующих заболеваний. До настоящего времени нет единых взглядов на этиопатогенетические механизмы, запускающие аутолитические процессы в поджелудочной железе.

Ключевые слова: панкреатит, заболеваемость.

I.L. Bibik, N. E. Nikolaev

DISCUSSING ACUTE PANCREATITIS ETIOPATHOGENESIS

Morbidity due to acute pancreatitis has been increasing recently. Increase in frequency of complications and destructive forms of this life-threatening disease represents a special danger. For treating acute pancreatitis effectively it is necessary to influence all the links of this pathology etiopathogenesis taking into account every patient's peculiarities and associated diseases. Still there exist no generally accepted views on etiopathogenetic mechanisms which trigger autolytic processes in the pancreas.

Key words: pancreatitis, morbidity.

В последние десятилетия отмечается постоянный рост острого панкреатита (ОП), особенно его деструктивных форм. Летальность при панкреонекрозах достигает 28—80% [9].

ОП заболевание полиэтиологическое, и чтобы проводить адекватное и эффективное лечение его необходимо учитывать элементы этиопатогенеза данной патологии, спрогнозировать течение и исход заболевания, наметить меры профилактики осложнений и рецидивов и, таким образом, снизить степень деструктивных изменений в поджелудочной железе (ПЖ). Используемые в настоящее время методы лечения не позволяют улучшить исходы этого грозного заболевания. К сожалению, на сегодняшний день нет и единого подхода к этиопатогенетическим механизмам развития аутолитических процессов в ПЖ.

В связи с этим мы решили поделиться своими соображениями об этиопатогенетических процессах, приводящих к деструктивным изменениям ПЖ. Нами наблюдалось в 5-й городской клинической больнице в 2001—2002 гг. 595 больных с ОП, из них 12,6% (75 случаев) составили больные с деструктивными формами панкреатита.

Многие авторы указывают, что ОП преимущественно болеют женщины, связывая это с тем, что у них чаще обнаруживают желчнокаменную болезнь и нарушение жирового обмена. Среди наших пациентов женщин было 280 (47,1%), мужчин 315 (52,9%). На наш взгляд, это связано с тем, что мужское население нашего региона в большей мере употребляет алкогольные напитки.

Все больные были подразделены на возрастные группы (см. рисунок 1).

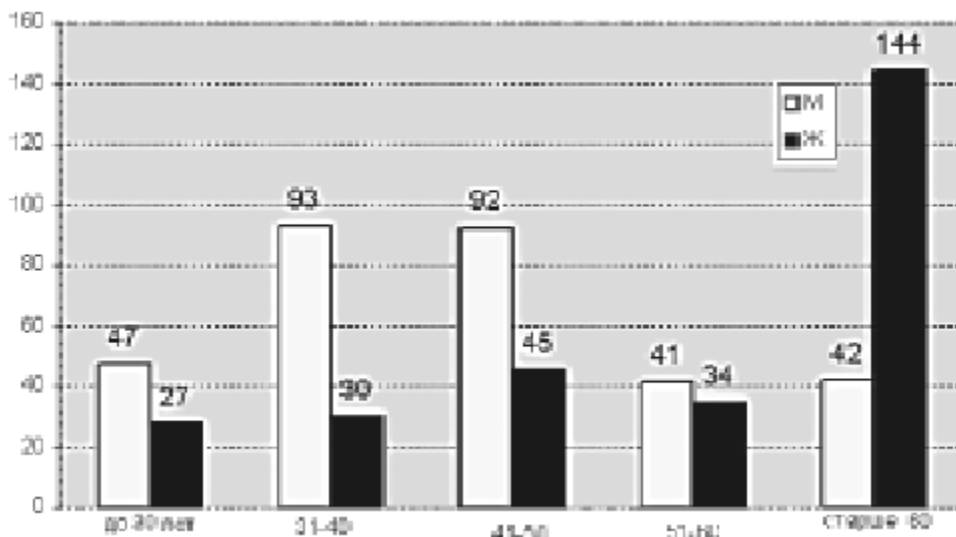


Рис.1. Частота острого панкреатита в зависимости от возраста и пола в 2001-2002 гг.

86,7% мужчин страдают панкреатитом преимущественно до 60 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 31—50 лет (67,8%).

У женщин ОП чаще возникает после 60 лет (51,4%) и носит преимущественно алиментарный характер.

Причиной развития острого панкреатита у наших пациентов были следующие факторы:

1. Алкогольный — 41 случай (32,3%), мужчин — 34, женщин — 7.
2. Биллиарный — 46 (36,2%), мужчин — 7, женщин — 39.
3. Пищевой — 21 (16,5%), мужчин — 4, женщин — 9.
4. Послеоперационный — 19 (15,0%), мужчин — 2, женщин — 17.

Причина не установлена или в истории болезни не указана у 467 (78,5%) больных.

Причинные факторы сейчас делят на две основные группы.

1. Этиологические — вызывающие затруднение оттока панкреатического сока и внутрипротоковую гипертензию.
2. Приводящие к первичному поражению ацинарных клеток.

В связи с этим различают 2 формы панкреатита: гипертензионо-протоковую и первично ацинарную. Наиболее тяжелые формы ОП развиваются при сочетании 3 факторов: а) острой внутрипротоковой гипертензии; б) гиперсекреции; в) внутриканальцевой активации панкреатических ферментов.

Острая желчно-панкреатическая протоковая гипертензия и рефлюкс желчи в протоки ПЖ возникают при внезапной блокаде устья фатерова соска, развивающейся при спазме и дискинезии сфинктера Одди, холедохолитиазе, сужении папиллы, попадании аскарид в протоки, полипах большого дуоденального соска и от других причин.

Помимо биллиарно-панкреатического рефлюкса причиной панкреатита может оказаться дуодено-панкреатический рефлюкс.

Если в первом случае панкреатические ферменты активируются желчью, то во втором активатором является энтерокиназа.

Затекание дуоденального содержимого в панкреатические протоки возможно при зиянии фатерова соска и повышении интрадуоденального давления (при

дуоденостазе, механической дуоденальной непроходимости, кольцевидной ПЖ, рубцовых стенозах, опухоли, язве, дивертикуле, синдроме приводящей петли и других причин).

К факторам 2 группы чаще относятся алиментарный, расстройство кровообращения в ПЖ, аллергические состояния, метаболические нарушения, гормональные сдвиги, различные токсические воздействия, инфекция и травма.

Роль алиментарного фактора в происхождении ОП может быть рассмотрена в 3-х аспектах.

1. Белки, жиры, алкоголь и пр. вызывают выраженную секрецию панкреатического сока, богатого белками и бедного бикарбонатами, что при неадекватном оттоке может служить причиной развития алиментарного панкреатита.

2. Усиленная секреторная деятельность ацинарных клеток при чрезмерных пищевых раздражениях или белково-дефицитном питании сопровождается необратимыми повреждениями внутриклеточных органоидов и развитием метаболического панкреатита.

3. Чрезмерное употребление преимущественно белковой и жирной пищи обуславливает сенсбилизацию организма белковыми метаболитами, что создает благоприятные условия для развития аллергического панкреатита.

Особую форму представляет ОП, связанный с врожденными и приобретенными нарушениями жирового обмена с резко выраженной гиперлипемией. Большое значение имеет постоянная гиперлипемия, сопутствующая хроническому алкоголизму, анемиям, механической желтухе и другим патологическим состояниям. ОП при гиперлипемии развивается вследствие жировой эмболии сосудов ПЖ.

В этиологии ОП определенную роль выполняют эндокринные нарушения. Известны случаи панкреатита, возникшие на почве гиперпаратиреоза, когда основным фактором, способствующим развитию заболевания, является повышение уровня Са в крови, т.к. он имеет большое значение в активации трипсина и липазы. В происхождении панкреонекроза определенную роль играет глюкагон, влияющий на активность липазы, бикарбонатную и ферментную секрецию ПЖ, а также на функцию и кровоснабжение ЖКТ.

В некоторых случаях ОП появляется у женщин во время беременности или в раннем послеродовом периоде, что обусловлено гормональной перестройкой организма, которая протекает с явлениями токсикоза и нарушением кровоснабжения в ПЖ.

К другим причинам развития ОП относятся гипертриглицеридемия, опухоли ПЖ, инфекционные заболевания (вирус эпидемического паротита, Коксаки, цитомегаловирус, вирусы гепатита А, В, С), отравление химическими веществами (сальварсаном, фосфатами, щелочами, кислотами и другими).

Прослежена связь между ОП и некоторыми бактериями, такими как *Mycoplasma*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, а также некоторыми паразитарными инфекциями (аскаридозом и клонорхозом). У инфицированных вирусом СПИДа вследствие инфицирования *cryptococcus*, *Toxoplasma*, *cryptosporidium* и *Mycobacterium avium* развитие ОП связано с приемом некоторых лекарственных препаратов, таких как азатиоприн, меркаптопурин, тиазиды, вальпроевая кислота, тетрациклины, фуросемид, сульфаниламиды, сулиндак, дидапозин,

ацетаминофен, салицилаты, эритромицин, пентамидин и эстрагенные гормоны. К более редким причинам развития острого панкреатита относятся гиперкальциемия, холедохоцеле, дивертикулы периампулярной области 12 п. кишки, спазм сфинктера Одди, болезнь Крона, ишемия и яд скорпиона.

Нередки случаи ОП, связанные с повреждением живота: закрытая травма, проникающие ранения ПЖ, повреждения во время операции.

Проблема инфекции в панкреатологии, основными представителями которой являются грамотрицательные микроорганизмы, стала приобретать черты фатальной безысходности вследствие развития гнойного панкреатита, перитонита, сепсиса [15].

В последнее время все больше уделяется внимания на выявление механизмов распространения инфекций, вызываемых эндогенной флорой, способной проникать из просвета ЖКТ во внутренние органы, тем самым, вызывая инфекционно-воспалительные осложнения [14].

В настоящее время установлено, что основными причинами (в 60—80% случаев) развития ОП являются желчнокаменная болезнь и прием алкоголя. Приведенные исследования позволили выявить у 2/3 пациентов с ОП наличие микрохолелитиаза. Третье место (10—15%) занимает идеопатический панкреатит. Много зависит от географического положения рассматриваемого региона, от условий работы, демографии, образа жизни.

Патогенез ОП в настоящее время все еще остается предметом острых дискуссий. Накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что в основе ОП, вне зависимости от того, «алкогольный» это панкреатит, биллиарный или пищевой лежит гипертензия в протоках ПЖ, которая вызывает повреждения ацинарных клеток (повышенная секреция в сочетании с нарушением оттока). Цитокиназа активирует трипсиноген, переходящий в трипсин. Последний активирует проэнзимы: химотрипсин, эластазу, коллагеназу, фосфолипазу А (активация трипсиногена в трипсин происходит внутриклеточно). Фосфолипаза А освобождает из фосфолипидов клеточных мембран лизолецитин и лизокефолин, которые обладают сильным цитотоксическим действием. Трипсин выделяет из кининогена тканей и крови полипептиды и кинины. Активированные кинины обуславливают появление боли и генерализованную вазодилатацию, являющуюся одной из причин гиповолемического шока. Активные липазы расщепляя клеточные жиры на глицерин и желчные кислоты, приводят к развитию тяжелых дистрофических изменений в тканях, способствуют образованию участков жировых некрозов (стеатонекрозов) непосредственно в ткани железы, парапанкреатической клетчатке и в других тканях и органах. Активные кинины вызывают резкое повышение проницаемости капилляров, стаз, микроциркуляторный блок, ишемию гипоксию, ацидоз, нарушение гипокоагуляции с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием и последующей коагулопатией потребления. Возникают серозно-геморрагический отек, массивные кровоизлияния в ПЖ, в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, в других органах. В разрушительный аутоиммунный процесс вовлекаются мелкие сосуды на фоне продолжающегося васкулита более крупных стволов.

Таким образом, ОП – заболевание полиэтиологическое. Его возникновение могут инициировать различные факторы: нарушение обмена веществ, заболевания

сердечно-сосудистой системы, патология желчевыводящих путей и других звеньев пищеварительной системы, различные алиментарные воздействия.

Литература

1. Блокаторы кальциевых каналов в профилактике полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите [Текст] / С.Г. Штофин [и др.] // Хирургия. – 1999. – № 4. – С. 40–42.
2. Иммунные и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом [Текст] / В.С. Брискин [и др.] // Хирургия. – 2001. – №7. – С. 21–24.
3. Костюченко, А. Л. Деструктивный панкреатит. Стратегия и тактика лечения на современном этапе [Текст]: (впечатления участника IX съезда хирургов 20–21 сентября 2000 г.) / А.Л. Костюченко // Вестн. хирургии. – 2001. – № 4. – С. 110–113.
4. Лучевич, Э. В. Поджелудочная железа как одна из мишеней «аутоферментного взрыва» при панкреатите [Текст] / Э.В. Лучевич, Г.В. Чепеленко // Хирургия. – 2001. – № 9. – С. 57–60.
5. Никитенко, В. И. Транслокация бактерий и ее значение в патогенезе хирургической инфекции [Текст] / В.И. Никитенко, С.Т. Кудашев // Актуальные вопросы хирургии повреждений : тез. докл. обл. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1998. – С. 9–11.
6. Тарасенко, В. С. Острый панкреатит и транслокация бактерий [Текст] / В.С. Тарасенко, В.И. Никитенко, В.А. Кубышкин // Вестн. хирургии. – 2000. – № 6. – С. 86–88.
7. Тарасенко, В.С. Особенности иммунного статуса при остром панкреатите [Текст] / В.С. Тарасенко, З.И. Смоляченко, В.А. Кубышкин // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 51–54.
8. Толстой, А.Д. Закономерности развития гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита и пути их профилактики [Текст] / А.Д. Толстой, Р.А. Сония, М.А. Андреев // Вестн. хирургии. – 1999. – № 2. – С. 43–45.
9. Савельев, В.С. Панкреонекроз. Состояние и перспективы [Текст] / В.С. Савельев, В.А. Кабушкин // Хирургия. – 1993. – № 6. – С. 22–28.
10. Хирургия поджелудочной железы [Текст] / А. А. Шалимов [и др.] – Симферополь: Таврида, 1997. – 438с.
11. Холангиолитиаз как причина острого панкреатита. Диагностика и лечебная тактика [Текст] / В. Т. Зайцев [и др.] //Анналы хирург. гепатол. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 63.
12. Dugernier, T., Laterre P.F., Reynaert M.S. [Prognosis and intensive care of severe acute pancreatitis] [Text] / T. Dugernier, P.F. Laterre, M.S. Reynaert // Rev Prat. – 1996. – Vol. 46, № 6. – P. 696–703
13. Kingsnorth, A.M. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis [Text] // Yut. – 1997. – № 40. – P. 1–4.
14. Severe acute pancreatitis: pathophysiologic mechanisms underlying pancreatic necrosis and remote organ damage [Text] / T. Dugernier [et al.] // Acta Gastroenterol Belg. – 1996. – Vol. 72, № 6. – P. 277–283.
15. Skaife, P., Kingsnorth A.M. Acute pancreatitis: assessment and management [Text] / P. Skaife, A.M. Kingsnorth // Postgrad Med J. – 1996. – Vol. 72, № 6. – P. 277–283.