

ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

И. В. ЦЫБЫРНЭ, В. Н. АНДРЕЕВ,
Государственный университет медицины и
фармации им. Н.Тестемицану

Prevention of chronic pancreatitis

Summary

The study is about pathogenesis, causes and incidence problems of the age-related clinical development, its varieties and development forms as well as diagnosis – including laboratory and instrumental procedures. Aside from that, the research also deals with differentiated treatment directed to the study of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines secretion and the blocking of their receptors. The importance of active follow-up examinations and prevention of exacerbation and development of chronic pancreatitis are discussed.

Key-words: *chronic pancreatitis, incidence, causes, pathogenesis, clinical, diagnosis, treatment, prevention.*

Rezumat

Profilaxia pancreatitei cronice

Prelegerea tratează la un nivel științific contemporan problemele incidenței, cauzelor, patogenezei, dezvoltării clinice ale bolii în funcție de vârstă, variațiile și formele evolutive, precum și diagnosticarea patologiei, inclusiv metodele de laborator și cele instrumentale. Tratatamentul diferențiat cu o direcționare de perspectivă spre studierea secreției de citochine proinflamatoare și antiinflamatoare și blocarea receptorilor acestora, supravegherea ambulatorie activă, prevenirea acutizărilor și dezvoltării pancreatitei cronice sunt de asemenea abordate.

Cuvinte-cheie: *pancreatită cronică, incidență/frecvență, cauze, patogeneză, tablou clinic de dezvoltare, tratament, profilaxie.*

Хронический панкреатит (ХП) – хроническое воспаление поджелудочной железы. В клинической практике хронический панкреатит встречается сравнительно часто. По-видимому, хроническим панкреатитом болеет много людей, но вследствие многообразия этиологических факторов, сложности патогенеза его диагностика является трудной задачей (Т. В. Garder et al., 2009). Распространенность ХП варьирует от 0,2 до 0,68%. По секционным данным это полиэтиологическое заболевание встречается от 0,04 до 5% случаев (Т.Н.Лопаткина, 2005). Летальность от ХП за 20-25-летний период заболевания и наблюдения доходит до 50% (Я.С.Циммерман, 2007). Им чаще болеют женщины. Что касается причин развития ХП, то, по данным некоторых авторов (Я.С.Циммерман, 2007; А.Кониг et al., 2008; S.Pongprasobchai, С.Манатсатит, 2009; L.Frulloni et al., 2009 и др.), при первичных формах на первое место ставят токсико-метаболические – длительный алкоголизм, табакокурение, панкреатотропные медикаменты и др. Второй наиболее частый диагноз ХП – идиопатический с отсутствием примерно у 30% больных известной этиологии.

К первичным формам ХП относят наследственный (роль мутации гена катионического трипсиногена PRSS гена в развитии ХП – И.В.Маев, Ю.А.Кучерявый, 2004; гена ХТС – Х.Молеро Ричард, 2008, а более подробно о роли мутации генов в патогенезе ХП представлены в работе Я.С.Циммермана, 2007), аутоиммунный (образование аутоантител к структурным и секреторным элементам поджелудочной железы – сложность в диагностике, D.L.Conwell, P.A.Banks, 2008), obstructивный (нарушение оттока панкреатического сока), острый панкреатит, который в 8,2-10% случаев трансформируется в постнекротический ХП, ишемический (у пожилых людей), радиационный, а также вследствие нерегулярного питания и употребления острой и жирной пищи и т. д.

Из вторичных форм (на фоне других заболеваний) развития ХП на первом месте стоит патология печени и желчевыводящих путей – от 64 до 68% случаев, на втором – аномалии и болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – от 18 до 20% (Ю.В.Васильев, 2005, Я. С. Циммерман, 2007 и др.), на третьем – прямая травма железы, стрессы, некоторые гельминтозы, многие инфекционные заболевания, хронические производственные интоксикации, аллергические состояния и т. д. – до 14% случаев (А.Е.Дмитриев и соавт., 1989; Н.Г.Самсонова и соавт., 2002). Таким образом, причины ХП многообразны, что сказывается на патогенезе, клинических проявлениях, создают трудности при диагностике, дифференциальной диагностике и адекватной терапии. Одним из ведущих механизмов развития хронического панкреатита является задержка выделения и внутриорганная активация панкреатических ферментов, осуществляющих постепенно аутолиз паренхимы и одновременное реактивное разрастание соединительной ткани (склерозирование железы). В развитии хронического панкреатита большое значение имеют процессы аутоагрессии. Провоцирующими факторами в обострении болезни могут быть погрешности в диете, злоупотребление алкоголем, эмоциональные стрессы, тяжелая физическая нагрузка, переохлаждение, остеохондроз позвоночника и т. д. (А.Е.Дмитриев и соавт., 1989). На ранних стадиях ХП при обострении появляются приступы острого панкреатита. Основными клиническими признаками при обострении хрони-

ческого панкреатита является болевой синдром с локализацией в эпигастральной области или левом подреберье с иррадиацией в спину или опоясывающей болью, которая при глубокой пальпации в области холедохо-панкреатической зоны также иррадирует в спину, утратой аппетита, слабостью, диспепсическими явлениями вплоть до панкреатических поносов, похудания, субфебрилитета. В клиническом течении хронического панкреатита выделяют варианты течения заболевания. В 1963, 1984 г.г. (Марсель, Франция), в 1988 г. (Марсель, Рим) на Международных симпозиумах гастроэнтерологов были выделены следующие варианты течения хронического панкреатита: а) латентный или субклинический – функциональные нарушения и морфологические изменения в железах толстого кишечника; б) болевой, характеризующийся периодическими или постоянными болями в животе; в) безболевой, характеризующийся эндо- или экзонедачностью поджелудочной железы (В.Т.Ивашкин и соавт., 1990). Имеются также классификации течения ХП А. Я. Губергрица и соавт., 1987, А. Т. Ивашкина и соавт., 1990. Другие классификации течения ХП, предложенные в разное время, в разных странах мира (Англия, Япония, Швейцария, Россия – классификация Я.С.Циммермана, 2008 и т. д.), более подробно представлены в работе I. Țăbârnă, R. Bugai (2008). На различных этапах течения ХП в анализе крови – лейкоцитоз, ускоренное СОЗ, гипербилирубинемия, анемия, повышение уровня ферментов, С-реактивного белка, фибриногена, гипоальбуминемия и др. (Н.В.Гончар и соавт., 2005; О.Н.Минушкин, Л.В.Масловский, 2005; А.А.Ильченко, 2005 и др.). Клиническая картина хронического панкреатита у людей пожилого и старческого возраста имеет стертые, атипичные течение (непостоянные умеренно выраженные болевые ощущения, чаще в правом подреберье, в эпигастральной области, реже опоясывающие, диспепсические расстройства, сероватый жирный кал с высоким содержанием непереваренных мышечных волокон и крахмальных зерен и т. д.). В диагностике обострения хронического панкреатита, наряду с клиникой, применяют новые высокоинформативные методы исследования: параллельные определения комплекса панкреатических ферментов в сыворотке крови, дуоденальном содержимом, панкреатическом секрете, бентираминовый тест, завтрак Лунда, определение фекальной эластазы – 1, дыхательные тесты с триглицерином, крахмалом и др. (Я.С.Циммерман, 2007), иммунный статус – показатели клеточного и гуморального иммунитета в процессе лечения (Ю.И.Галингер, А.Д.Тимошин, 1992 и др). Важным также в оценке степени тяжести хронического в фазе обострения панкреатита служит изучение секреции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Из инструментальных методов используют рентген, эхографию, пероральную панкреатохолангиографию, сканирование, селективную ангиографию, компьютерную томографию, УЗИ, ультрасонографию, гастрофиброскопию, лапароскопию, аспирационную биопсию, термографию.

С разработкой нового метода – магнитно-резонансной холангиопанкреатографии удалось оценить состояние паренхимы, протоковой системы, функции железы как в норме, так и при различных патологических состояниях в динамике. Благодаря более высокой информативности и безопасности, вышеназванный метод в будущем может заменить рентгеновскую холангиопанкреатографию (В.Т.Ивашкин и соавт., 2001).

При лечении хронического панкреатита в стадии обострения в стационарных условиях терапевтические мероприятия принципиально различаются при гиперсекреторной и гипосекреторной формами ХП. В первую очередь необходимо устранить уже известные причины – отказ от алкоголя, курения, приема панкреатотропных медикаментов, голодные дни (1-3), обильное щелочное питье, стол №5 с дробным приемом пищи, а по показаниям и энтеральное питание через специальный зонд в тощую кишку (Я.С.Циммерман, 2007).

З.Кондашова и соавт. (2001) рекомендуют голодание в течение 3-5 дней (разрешаются щелочные минеральные воды, чай с медом, отвар из шиповника, белковые омлеты на пару, жидкости до 1,5-2,0 л в сутки). В последующие дни разрешают белые сухари, паровые котлеты, вываренное мясо, отварную нежирную рыбу, обезжиренный творог и т. д.

При гиперсекреторной форме ХП с сильными болями (тяжелое течение и лечение обычно проводится в хирургическом или реанимационном отделениях) эффективным является купирование болей и прием внутрь больших доз полиферментных препаратов – креона, панцитрата, ликреазы и др., традиционных ингибиторов протеаз – контрикала и его аналогов (трасилола, гордекса и др.) по 10000-20000 ед. внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора, сандостатина или окрестиды (снижает синтез ферментов), 5-фторуоцила внутривенно, капроново кислоты внутривенно (понижает экзосекрецию поджелудочной железы – ПЖ).

Купирование болей, по данным N.S.Winstead, C.M.Wilcox (2009), является сложной задачей для клиницистов и пациентов, т. к. они (боли) очень трудно поддаются лечению. Для купирования болей применяют ненаркотические анальгетики – баралгин, анальгин, но-шпа, платифиллин, папаверин и др. При неэффективности последних назначают наркотические анальгетики – промедол, трамадол, залдиар и др.

При тяжелом течении ХП терапия должна быть направлена еще на активную коррекцию водно-электролитного, белково-энергетического обменов, микроциркуляторных нарушений и сосудистой недостаточности.

При гипосекреторной форме ХП (умеренно-выраженное обострение) проводится заместительная терапия, направленная на компенсацию нарушенных функций ПЖ, – креон, панцитрат, ликреазы и др. Для торможения кислой желудочной секреции применяют кислотно-понижающие препараты – блокаторы H_2 рецепторов гистамина, протонного насоса (квamatел, зонтак, омепразол,

лосек и др.), бета-адреноблокаторы, М-холинолитики (гастроцепин).

При аутоиммунном ХП эффективны глюкокортикоиды и антиоксиданты – витамины А, Е, Д, К и др. При предположении об участии бактериальной флоры в развитии воспалительного процесса и гнойных осложнениях показаны антибиотики – гентамицин, морфоциклин и др.

Для замедления развития фиброза ПЖ R.Talukdar, R.K.Tandon (2008) рекомендуют в лечении ХП применять бета и гамма интерферон, антиоксиданты (витамины А, Е, Д и др.), N.M.Burduli, S.K.Gutnova (2009) – лазерную терапию низкой интенсивности с антиоксидантной защитой и т. д.

По показаниям при лечении ХП используют гемосорбцию и плазмаферез, инфузионную терапию – полиглюкин, трисоль, ацесоль и др.

В тяжелых случаях (упорном болевом синдроме) приходится прибегать к хирургической декомпрессии протоков системы ПЖ с удалением конкрементов и дренированию главного панкреатического протока.

Перспективным направлением в лечении ХП является изучение секреции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, в частности, разработка методов блокады цитокиновых рецепторов, получение антител к цитокинам, подавление активности макрофагов и т. д.

С целью предупреждения обострений хронического панкреатита в поликлиническом отделении проводится профилактическое лечение на протяжении 3-4 недель один раз в 3 месяца. Питание больных постоянно должно быть дробным и частым (5-6 раз в сутки) с исключением алкоголя, маринадов, жареной, жирной, острой пищи, крепких бульонов, ограничением содержания жира, углеводов и повышением количества белка до 150 г в суточном рационе. Из медикаментов отдают предпочтение препаратам метаболического действия, анаболическим гормонам, седативным, антигистаминным препаратам, ферментам – ликреаза, панцитрат, креон и др. при внешнесекреторной недостаточности (З. Кондашова и соавт., 2001), физиотерапевтическим методам, минеральной воде.

Профилактическое лечение должно быть направлено также и на сопутствующие заболевания органов системы пищеварения. Больным хроническим панкреатитом в период ремиссии противопоказаны переохлаждение, тяжелая физическая работа и работа, связанная с частыми стрессовыми ситуациями и невозможностью соблюдения режима питания. Находясь на диспансерном наблюдении, больные хроническим панкреатитом должны два раза в году комплексно обследоваться.

Ведущее место в профилактике обострения хронического панкреатита у пожилых и старых людей занимают диета, режим питания (четырёхразовый прием пищи и в теплом виде). Значительная роль принадлежит заместительной (ферментативной), антиспастической, витаминной, десенсибилизирующей и другой терапии. Важное место отводится раннему выявлению и

лечению болезней желчного пузыря, желчных ходов, печени, желудка и т.д.

В фазе ремиссии больным ХП рекомендуется курортное лечение (Боржоми, Ессентуки, Железноводск, Пятигорск, Карловы Вары, Поляна Квасова и др.).

Профилактика возникновения хронического панкреатита заключается в устранении хронических (алкогольных, табачных, медикаментозных, производственных и др.) интоксикаций, стрессовых, аллергических влияний, в соблюдении рационального питания и режима приема пищи, в предупреждении и своевременном лечении заболеваний органов системы пищеварения, в том числе и инфекционного характера и т. д.

Литература

1. Васильев Ю. В., *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2005, № 4, с. 33-38.
2. Галлингер Ю. И., Тимошин А. Д., *Лапароскопическая холецистэктомия*, Москва, 1992, с. 3-17.
3. Гончар Н. В. и соавт., *Гастроэнтерология*. С.-Петербург, 2005, № 3-4, с. 29-32.
4. Губергриц А. Я. и соавт., *Клиническая медицина*, 1987, № 5.
5. Дмитриев А. Е. и соавт. *Клиническая медицина*, 1989, № 7, с. 68-69.
6. Ивашкин В. Т. и соавт. *Клиническая медицина*, 1990, № 10, с. 58-60.
7. Ивашкин В. Т. и соавт., *Тер. Архив.*, 2001, № 8, с. 33-36.
8. Ильченко А. А., *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2005, № 5, с. 10-16.
9. Кондашева З. и соавт., *Врач*, 2001, № 3, с. 24.
10. Лопаткина Т. Н., *Клиническая фармакология и терапия*, 2005, № 1, с. 21-23.
11. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., *Клиническая медицина*, 2004, № 10, с. 12-17.
12. Минушкин О. Н., Масловский Л. В., *Consilium medicum*, 2005, № 6, с. 448-451.
13. Самсонова Н. Г. и соавт., *Российский гастроэнтерологический журнал*, 2002, № 1, с. 17-24.
14. Циммерман Я. С., *Клиническая медицина*, 2007, № 1, с. 16-20.
15. Циммерман Я. С., *Клиническая медицина*, 2007, № 2, с. 9-13.
16. Burduli N. M., Gutnova S. K., *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.*, 2009, Jan-Feb, № 1, с. 17-19.
17. Conwell D. L., Banks P. A., *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2008 Sep., № 24 (5), с. 586-590.
18. Gardner T. B., Levy M. J., Takahashi N., Smyrk T. C., Chari S. T., *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, Jul, № 104(7), с. 1620-1623.
19. Frulloni L., Gabbriellini A., Pezzilli R., Zerbi A., Cavestro G. M., Marotta F., et al., *Dig. Liver. Dis.*, 2009, Apr, № 41(4), с. 311-317.
20. König A., König U., Gress T., *Internist*, 2008, Jun, № 49(6), с. 695-707.
21. Molero Richerd X., *Gastroenterol. Hepatol.*, 2008, Oct., № 31, Suppl. 4, с. 76-82
22. Pongprasobchai S., Manatsathit C. J., *Med. Assoc. Thai.*, 2009, Mar, № 92, Suppl. 2, с. 43-48.
23. Talukdar R., Tandon R. K., *Gastroenterol. Hepatol.*, 2008, Jan, № 23 (1), с. 34-41.
24. Țăbârnă I., Bugăi Rodica, *Buletinul*, 2008, № 2, p. 144-158.
25. Winstead N. S., Wilcox C. M., *Pancreatolgy*, 2009, nr. 9(4), p. 344-50.

Представлена 04.11.2009