Хронический панкреатит и экзокринная недостаточность поджелудочной железы

**Общие понятия и этиология**. Хроническое воспаление поджелудочной железы может проявляться как приступ острого воспаления после ее травмы или как хронический процесс с постоянной болью или нарушением процессов всасывания в кишечнике. Причины рецидивирования хронического панкреатита сходны с таковыми острого панкреатита (см. табл.), за исключением значительного числа случаев неопределенного происхождения. Кроме того, панкреатит на фоне желчнокаменной болезни протекает преимущественно остро или в виде рецидивов острых приступов. Холецистэктомию почти всегда производят после первого или второго приступа панкреатита, связанного с желчнокаменной болезнью. Для хронического панкреатита характерны упорные боли в животе со стеатореей или без нее, а у некоторых больных стеаторея может не сопровождаться болями.

При хроническом панкреатите с обширным разрушением ткани поджелудочной железы (т.е. при сохранении менее 10% экзокринной функции) появляются признаки стеатореи и азотореи. У взрослых жителей США алкоголизм служит самой частой причиной клинически выраженной экзокринной недостаточности под желудочной железы, тогда как у детей ее причина чаще заключается в кистозном фиброзе. В других регионах мира ее этиология часто заключается в тяжелой форме белково-калорийной недостаточности питания. В табл. перечислены и другие причины экзокринной недостаточности железы, но они встречаются относительно редко.

# Т а б л и ц а Причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы

1. Алкоголь, хронический алкоголизм
2. Кистозный фиброз
3. Тяжелая форма белково-калорийной недостаточности питания на фоне гипоальбуминемии
4. Новообразования поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки
5. Состояние после резекции поджелудочной железы
6. Состояние после операции на желудке
7. Субтотальная гастрэктомия с наложением анастомоза по Бильроту II
8. Субтотальная гастрэктомия с наложением анастомоза по Бильроту 1
9. Стволовая ваготомия и пилоропластика
10. Гастринома (синдром Золлингера – Эллисона)
11. Наследственный панкреатит
12. Травматический панкреатит
13. Гемохроматоз
14. Синдром Швахмана (недостаточность поджелудочной железы и костного мозга)
15. Дефицит трипсиногена
16. Дефицит энтерокиназы
17. Изолированный дефицит амилазы, липазы или протеазы
18. Дефицит α1-антитрипсина
19. Идиопатический панкреатит

**Патофизиология**. К сожалению, еще не до конца понятны события, инициирующие воспалительйый процесс в поджелудочной железе,однако можно предположить, что при алкогольном панкреатите первичный дефект заключается в преципитации белка (уплотнившиеся ферменты) внутри протоков. Закупорка в результате этого протоков может обусловить их расширение, диффузную атрофию ацинарных клеток, фиброзирование и кальциноз некоторых белковых пробок. При этом одни больные потребляют алкоголь в больших количествах, другие в небольших (менее 50г/сут), т. е. панкреатит может развиться даже при потреблении «социально приемлемых» количеств алкоголя. Кроме того, распространенный фиброз поджелудочной железы у умерших во время первого приступа острого алкогольного панкреатита подтверждает концепцию о том, что у них уже был хронический панкреатит.

**Клинические особенности**. Рецидивирующий хронический панкреатит может проявляться симптоматикой, идентичной таковой при остром панкреатите, но боль при нем может быть как постоянной, так и преходящей, а иногда она отсутствует. Патогенез болей мало понятен. Несмотря на то что в классических случаях боль, локализующаяся в области эпигастрия, иррадиирует в спину, часто она бывает атипичной. Она может быть максимально выражена в правом или левом верхнем квадранте спины или становится разлитой по всему верхнему отделу живота. Иногда она иррадиирует в верхний отдел грудной клетки или в бок. Характерно, что боль ощущается в глубине и не купируется антацидами. Часто она усиливается после приема алкоголя и «тяжелой» пищи (особенно богатой жирами) и нередко настолько сильна, что приходится постоянно прибегать к помощи наркотиков.

При хроническом панкреатите больной обычно худеет, у него нарушается функция кишечника и появляются другие признаки мальабсорбции (см. табл.). Данные физикального обследования обычно неинформативны, и они не соответствуют (некоторая болезненность живота при пальпации и незначительное повышение температуры тела) интенсивности болей.

**Диагностическая оценка**. В отличие от больных с рецидиви рующим острым панкреатитом сывороточные уровни амилазы и липазы обычно не повышены. Повышение уровней билирубина и щелочной фосфатазы может указывать на холестаз вследствие хронического воспаления ткани вокруг общего желчного протока У многих больных нарушена толерантность к глюкозе, у некоторых повышается уровень глюкозы в крови натощак.

Классическая триада: кальциноз поджелудочной железы, стеаторея и сахарный диабет, обычно позволяет поставить диагноз хронического панкреатита и экзокринной недостаточности железы, но она определяется менее чем у 1/3больных с хроническим панкреатитом. В соответствии с этим часто приходится проводить интубационный тест, например н а с т и м у л я ц и ю с е к р е т и н а, результаты которого отклоняются от нормы при утрате железой более 70% экзокринной функции. Примерно у 40% больных с хроническим панкреатитом нарушается в с а с ы в а н и е к о б а л а м и н а (в и т а м и н *В12),* корригируемое приемом ферментов поджелудочной железы. Обычно заметно усиливается выведение жиров с фекалиями , что также может быть уменьшено после приема ферментов железы. Количество в них более 9,5 % типично для панкреатогенной стеатореи. В этом случае показано проведение тестов с бентиромидом и на экскрецию с мочой D-ксилозы, так как первый при этом становится аномальным, а второй не изменяется. Снижение в сыворотке уровня трипсина свидетельствует об экзокринной недостаточности железы.

Типичным рентгенологическим признаком хронического панкреатита служит рассеянный кальциноз железы, указывающий на серьезные нарушения и исключающий необходимость проведения секретинового теста. Наиболее частой причиной кальциноза бывает алкоголь, но ею могут стать также тяжелая форма белково-калорийной недостаточности питания, гиперпаратиреоз, наследственный и посттравматический панкреатит и опухоли островных клеток.

Ультрасонография, КТ и ЭРХП помогают диагностировать болезни поджелудочной железы. В дополнение к исключению псевдокист и рака сонография позволяет выявить кальциноз или расширение протоков железы при хроническом панкреатите. Компьютерная томография также повышает возможности диагностики, но в настоящее время в связи с доступностью более предпочтительна сонография. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография представляет собой единственный неоперативный метод обследования, позволяющий непосредственно визуализировать проток поджелудочной железы. При алкогольном панкреатите с его помощью выявляют псевдокисту, не замеченную при ультрасонографии или КТ.

**Осложнения**. Хронический панкреатит чреват многообразными осложнениями Всасывание кобаламина (витамин В12) нарушается у 40% больных с алкогольным хроническим панкреатитом и у всех больных с кистозным фиброзом. Его постоянно корригируют приемом ферментов поджелудочной железы, содержащих протеазы. Нарушение всасывания обусловлено излишним связыванием кобаламина белками (внешний фактор), которые в норме разрушаются протеазами, но при недостаточности поджелудочной железы неспецифические связывающие белки не разрушаются и конкурируют за связывание кобаламина с внутренним фактором. Несмотря на то что у большинства больных нарушается толерантность к глюкозе, диабетический кетоацидоз и кома наступают редко. Равным образом нечасты и другие осложнения (ретино-, невро- и нефропатия), и их появление заставляет думать о сопутствующем генетически обусловленном сахарном диабете. В этом случае у больного выявляют недиабетическую ретинопатию периферической локализации вследствие дефицита витами на А и/или цинка. В выпоте в плевральной, перикардиальной и брюшной полостях содержится большое количество амилазы. Желудочно-кишечное кровотечение бывает при пептической язве, гастрите, псевдокисте, эрозирующей двенадцатиперстную кишку, или при разрыве варикозно расширенных вен вследствие тромбоза селезеночной вены при воспалении хвоста поджелудочной железы. Может присоединиться ж е л т у х а в результате либо отека головки поджелудочной железы, сдавливающей общий желчный проток, либо хронического холестаза, вторичного по отношению к хронической воспалительной реакции вокруг части общего желчного протока, которая расположена внутри железы. Хроническая обструкция может сопровождаться холангитом и, в конечном итоге, билиарным циррозом. Может произойти некроз подкожной жировой клетчатки, проявляющийся болезненными красного цвета узелками на коже ног. Иногда больные жалуются на боль в костях вследствие жирового некроза костного мозга, у некоторых больных воспаляются крупные и мелкие суставы рук и ног. Частота рака поджелудочной железы, вероятно, повышается. Одним из наиболее распространенных и опасных осложнений, по-видимому, следует считать привыкание к, наркотикам.

**Лечение.** При хроническом панкреатите лечение направлено на купирование боли и коррекцию нарушений процессов всасывания. При перемежающихся приступах боли лечение то же, что при остром панкреатите. Больные с интенсивной и постоянной болью должны отказаться от приема алкоголя и не должны переедать, особенно продуктов, богатых жирами. Поскольку боль зачастю достаточно сильна, чтобы потребовалось частое использование наркотиков, разработан ряд купирующих ее хирургических процедур. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет хирургу спланировать оперативный доступ. При стриктуре протока боль купируется путем м е с т н о й р е з е к ц и и, но, к сожалению, локализованные стриктуры встречаются редко. У большинства больных с алкогольным панкреатитом определяют диффузное повреждение поджелудочной железы. При первичной обструкции протока панкреатикоеюностомия бок в бок может на время снизить нтенсивность боли. У некоторых больных этого можно достичь, лишь удалив 50–95% массы железы. Несмотря на то что боль купируется у 3/4 из них, тенденция к эндокринной и экзокринной недостаточности, железы остается. Очень важно тщательно отобрать больных, так как эта радикальная операция противопоказана тем из них, у которых выражена депрессия, отмечается склонность к суицидальным попыткам или кто не желает отказаться от алкоголя. Такие процедуры, как сфинктеропластика, спланхникэктомия и целиакальная ганглионэктомия, а также блокада нервов, приносят лишь временное облегчение, поэтому не рекомендуются.

Большие дозы экстракта поджелудочной железы , по-видимому, уменьшают интенсивность боли и даже купируют ее у некоторых больных с хроническим панкреатитом. Это коррелирует с данными, полученными на экспериментальных животных, у которых выявлена отрицательная обратная связь на экзокринную секрецию поджелудочной железы, контролируемую количеством протеаз в просвете проксимальных отделов тонкой кишки. Следует специально обследовать больного, страдающего от постоянной или персистирующей боли в животе, которая представляется вторичной по отношению к хроническому панкреатиту. После исюключения других причин боли (пептическая язва, желчнокаменная болезнь и др.), следует получить с о н о г р а м м у поджелудочной железы. Если при этом не удается обнаружить какое-либо образование, можно выполнить с е к р е т и н о в ы й т е с т, который изменяется при хроническом панкреатите и боли. При уменьшении, концентрации или объемного выброса гидрокарбоната (т.е. при отклонении от нормы результатов теста) следует провести пробный курс п р и е м а ф е р м е н т о в поджелудочной железы в течение 3–4 нед. Их принимают по 3–8 капсул, или таблеток во время еды и перед сном. Если состояние больного не облегчаетси: и особенно если секретируемый объем при проведении теста невелик, следует прибегнуть к помощи ЭРХП. При обнаружении псевдокисты или локальной обструкции протока следует рассмотреть вопрос об операции. Интересное исследование специалистов Южной Африки ставит под вопрос зависимость между расширенными протоками и/или стриктурами и болью. Сравнивали больных с существенной обструкцией или стриктурой протока, у 65% из которых боль отсутствовала в течение более года, с 79% больных, страдающих от болей. Результаты указывают, на то, что в их патогенезе, возможно, играют роль другие факторы, а необструкций или сужение протока. Возможно, боль уменьшается при отказе от алкоголя и про, филактике прогрессирования дисфункции поджелудочной железы, а не в результа оперативного лечения. Если же корригируемый хирургическим путем патологи, не выявляется, а интенсивная боль не прекращается, несмотря на отказ от алкоголя, может потребоваться субтотальная резекция поджелудочной железы.

Лечение при нарушении процессов всасывания основывается на замещений ферментов поджелудочной железы. Несмотря на то что диарея и стеаторея обычно становятся менее выраженными, результаты лечения часто менее чем удовлетвоельные. Важнейшая проблема заключается в доставке достаточного количества активных ферментов в двенадцатиперстную кишку. Стеаторею можно купировать, обеспечив доставку в нее в определенный срок 10% нормального количества липазы. Подобную ее концентрацию создать невозможно с помощью доступных в настоящее время ферментов железы, даже если вводить их в больших дозах. Эти неудоволетворительные результаты объясняются, вероятно, инактивацией липазы желудочным соком, более быстрой эвакуациейи зж елудкап ищи,а н ев веденных ферментов, и разной ферментной активностью коммерческих экстрактов поджелудочной железы. Обычно больной должен принимать во время еды 3 – 8 капсул или таблеток сильнодействующего ферментного препарата. Некоторым из них требуется про ведение адъювантной терапии. Несмотря на то что вначале эффективным вспомогательным средством считали циметидин, результаты проведенных исследований этого не подтвердили. Гидрокарбонат натрия (1,3 г во время еды) эффективен и дешев. Антацидные препараты, содержащие карбонат кальция или гидроокись магния, неэффективны и могут даже усугубить стеаторею.

При тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы среди больных, продолжающих потреблять алкоголь, высок уровень смертности (в одном и исследований 50% умерли в течение 5–12 лет) и осложнений (уменьшение массы тела, повышенная утомляемость, дефицит витаминов и пристрастие к наркотикам). Обычно у лиц, страдающих от боли, стеаторея не определяется, а при ее появлении боль обычно уменьшается. Состояние больного может улучшиться, если он не принимает алкоголь и проводит усиленную заместительную терапию.

Наследственный панкреатит. Это редкое заболевание напоминает хронический панкреатит, за исключением того, что развивается в раннем детском возрасте и у больного обнаруживают наследственные факторы (в том числе аутосомный доминантный ген с неполной пенетрантностью). У больного рецидивируют приступы сильных болей в животе продолжительностью от нескольких дней до нескольких недель. Во время приступа в сыворотке могут повышаться уровни амилазы и липазы. Нередко выявляют кальциноз поджелудочной железы, сахарный диабет и стеаторею, кроме того, карциному железы. Жалобы родственника больного наследственным панкреатитом на боли в животе указывают на возможность у него того же заболевания

Литература:

«Болезни поджелудочной железы» Нортон Дж. Гринберг, Филлип П.Тоскес, Курт Дж. Иссельбахер 1996г.