

УДК 616.37-002.2-036-074/078(477.87)

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ВІД ВИРАЖЕНОСТІ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ОРГАНІЗМУ

Прилипко Л. Б.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Вступ

Хронічний панкреатит – це тривало існуюче поліетіологічне запалення підшлункової залози, в результаті якого розвиваються незворотні морфологічні зміни паренхіми; проявляється больовим синдромом і в кінцевому результаті відбувається порушення як екскреторної, так і інкреторної функції ураженого органа [2].

Хронічний панкреатит – одне з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань, на частку якого припадає близько 8–10 % у структурі захворювань органів травлення [6]. Важливо відзначити, що протягом останніх років показники поширеності та захворюваності на хронічні хвороби підшлункової залози в Україні значно зросли. Так, поширеність цієї патології за 2006–2013 рр. зросла майже вдвічі і в 2013 р. становила 2504,5 випадку на 100 тис. дорослого населення [5].

Не зважаючи на те, що у галузі панкреатології проводяться багаточисленні дослідження, захворювання підшлункової залози, зазвичай, важко діагностувати і відповідно лікувати, і навіть сучасні експерти з питань патології підшлункової залози на даний час вважають підшлункову залозу «таємною незнайомкою» [13].

Мета дослідження

Визначити основні патогенетичні та клінічні особливості хронічного панкреатиту та вплив запальної відповіді організму на зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози.

Матеріали і методи

У хворих із хронічним панкреатитом виявити етіологічні фактори виникнення та роз-

витку зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Провести комплексний аналіз клініко-патогенетичних особливостей хронічного панкреатиту, лабораторно-інструментальне дослідження хворих на хронічний панкреатит, з'ясувати вплив вираженості запальної відповіді на зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози.

Для досягнення мети буде здійснено загальноклінічні, лабораторні та імунологічні дослідження біологічних рідин з наступною статистичною обробкою отриманих результатів.

Результати досліджень

Підшлункову залозу можна віднести до групи виняткових органів, адже завдяки поєднанню екскреторної та інкреторної функцій, вона бере участь у всіх фізіологічних процесах, починаючи від травлення та завершуючи можливістю адаптації організму [12].

Етіологічні фактори, які впливають на формування та швидкість прогресування хронічного запалення підшлункової залози можна розділити на дві групи: екзогенні та ендогенні. До ендогенних відносимо генетичні та спадкові чинники, а саме: мутації генів, недостатність $\alpha 1$ – антитрипсину, тип спадкування, формування аутоантитіл до клітин підшлункової залози, зменшення літостатину; оксидативний стрес; дія прозапальних цитокинів; гормональні та метаболічні зміни; захворювання суміжних органів (жовчного міхура, печінки, дванадцятипалої кишки); гіперпаратиреоїдизм та інші. Другу групу складають такі чинники, як: алкоголь, куріння, токсини, деякі медикаментозні засоби, стреси та інші. Надзвичайно важливе значення у прогресуванні даної патології відіграють спосіб



харчування, життя та умови навколишнього середовища. Але, зазвичай, для розвитку хронічного панкреатиту потрібна одночасна дія кількох пошкоджуючих факторів [9].

Щодо патогенезу хронічного панкреатиту, то перш за все, хотілося би вказати на гіпотезу некрозу-фіброзу, яка визначена багатьма провідними спеціалістами в галузі панкреатології. Згідно з даним припущенням, будь-який етіологічний фактор призводить до некротичного запалення підшлункової залози. Це в свою чергу, активує панкреатичні зірчасті клітини, які сприяють формуванню фіброзу паренхіми ураженого органу, і в кінцевому результаті виникає екскреторна недостатність підшлункової залози [1].

В розвитку і перебігу хронічного панкреатиту суттєву роль відіграють також порушення функціональної активності імункомпетентних клітин, зокрема Т-хелперів, що продукують цитокіни. Останні утворюють в організмі універсальну інформаційно-комунікаційну систему, що регулює фізіологічні, запальні, імунні, проліферативні процеси формування фіброзу.

Хочеться вказати на суттєвий вплив оксидативного стресу на розвиток та перебіг хронічного панкреатиту. Перш за все, нагадаємо, що ж таке оксидативний стрес. Це дисбаланс прооксидантів та антиоксидантів. Тому для запуску даного патологічного процесу необхідна або недостатня кількість антиоксидантів, або надмірне утворення чи надходження прооксидантів. Результати багатьох сучасних досліджень вказують на надзвичайно велике значення оксидативного стресу у запуску та розвитку багатьох патологічних станів, зокрема і хронічного панкреатиту. На даний час відомо, що для розвитку хронічного запалення підшлункової залози важливе значення відіграє недостатність таких антиоксидантів, як: селену, цинку, вітамінів А та Е, глутатіонпероксидази [10].

Доведено, що у пацієнтів із хронічним панкреатитом в середньому через 12 років після встановлення діагнозу розвивається зовнішньосекреторна недостатність [14]. Патологічні зміни при порушенні екскреторної функції підшлункової залози відбуваються у такому порядку: мальдигестія, мальабсорбція, стеаторея і порушення статусу харчування пацієнта (мальнутриція). Остання стадія є головною причиною розвитку ускладнень і передчасної смертності пацієнтів [11, 15].

Екскреторна недостатність підшлункової залози призводить до порушення роботи всього організму через недостатнє надходження пластичного матеріалу, вітамінів, макро- та мікроелементів, дефіциту енергії. Клінічна симптоматика зовнішньосекреторної недостатності надзвичайно різнобарвна, але за будь-яких обставин страждає весь організм [4].

Вивчаючи перебіг хронічного панкреатиту, можна виділити три стадії:

1-а стадія – характеризується наявністю непостійного нападоподібного або тривалого абдомінального болю, що триває від кількох днів до тижня і чергується з більш або менш тривалими періодами ремісії. В цій стадії відсутні ознаки екскреторної та інкреторної недостатності підшлункової залози, морфологічно структура органу збережена. Тривалість даної стадії близько 5 років.

2-а стадія – характеризується наявністю ознак зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Проте больовий синдром стає менш вираженим. Наявні морфологічні зміни, а саме: кальцифікати, фіброз, зміни протокової системи. Тривалість – 6–10 років.

3-я стадія – клінічно характеризується ознаками зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, залежно від ступеня вираженості, та цукровим діабетом. Абдомінальний біль, зазвичай, зникає, що можна пояснити практично відсутнім запаленням у зв'язку з тотальним фіброзним переродженням паренхіми підшлункової залози [7].

Вираженість клінічної картини та особливості перебігу хронічного панкреатиту корелюють із морфологічними змінами підшлункової залози, а останні, в свою чергу, залежать від характеру персистування запального процесу. Пусковими механізмами для посилення активності панкреатичних зірчастих клітин та міофібробластів є підвищений рівень перекисного окиснення ліпідів в тканині підшлункової залози, ростові фактори (фактор росту фібробластів – FGF), тромбоцит-похідний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту β (TGF - β) та трансформуючий фактор росту α (TGF - α). Masamune A., Sakai A., Kikuta K. [16] вказують, що такі прозапальні цитокіни, як тумор-некротичний фактор α (TNF - α) та інтерлейкіни (IL - 1 β ; IL - 6) теж сприяють колагеноутворенню панкреатичними зірчастими клітинами, посилюють екс-

пресію ростових факторів у підшлунковій залозі, а останні є активаторами панкреатичних зірчастих клітин. IL - 1 β одним з перших відповідає на ушкодження, зазвичай на місцевому рівні. Саме даний прозапальний цитокін ініціює утворення IL - 6, TNF - α , простагландинів, активує T і B лімфоцити. Тому при наявності підвищеного вмісту у крові вищевказаних показників при хронічному панкреатиті можна стверджувати про існування локальної реакції на рівні клітин підшлункової залози [3]. Крім того, прозапальні цитокіни призводять до масової загибелі нейтрофілів, наслідком чого є вивільнення внутрішньоклітинних гранул, що містять протеази, еластази, колагенази, ліпооксигенази. Дані протео-

літичні ферменти далі пошкоджують клітини підшлункової залози, формуючи нові вогнища запалення. Отже, запальний процес при хронічному панкреатиті перебігає циклічно і продовжується до повного виснаження клітин, формуючи фіброз [8].

Висновки

Виявлення провідних етіологічних факторів виникнення та розвитку зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, оцінка клініко-патогенетичних особливостей розвитку хронічного панкреатиту, доведення достовірних взаємозв'язків вираженості запальної відповіді потребує аналізу та розробки методів корекції.

Резюме. В даній статті наведений огляд літератури з вивчення етіології, патогенезу, особливостей клінічного перебігу хронічного панкреатиту. Виявлено основні етіологічні фактори розвитку зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Показаний вплив запальної відповіді організму на перебіг та прогресування хронічного панкреатиту.

Ключові слова: хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, оксидативний стрес, цитокіни.

Clinical-pathogenetic peculiarities of the chronic pancreatitis: exocrine insufficiency dependent on the severity of inflammatory response of the body.

Prylypko L. B.

Summary. The article presents a literature review of variants of etiology, pathogenesis and peculiarities of the clinic of the chronic pancreatitis. The basic etiological factors of exocrine pancreatic insufficiency are identified. Influence of inflammatory response of the body on the course and progression of chronic pancreatitis is shown.

Key words: chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, oxidative stress, cytokines.

ЛІТЕРАТУРА

1. Будзак И. Я. Ферментная терапия хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы / И.Я. Будзак // Гастроэнтерология. – 2013. – № 2 (48). – С. 59–63.
2. Буклис Э. Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – №1. – С. 66–87.
3. Гонцарюк Д. А., Роль хронической малоинтенсивной генерализованной воспалительной реакции при коморбидном течении хронического панкреатита, ишемической болезни сердца и синдрома хронической сердечной недостаточности / Д.А. Гонцарюк, Я.М. Телеки // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 2 (82). – С. 142–148.
4. Губергриц Н. Б. Трофологическая недостаточность при заболеваниях поджелудочной железы: клиника и диагностика / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 1 (39). – С. 16–28.
5. Губергриц Н. Б. Алкогольная болезнь органов пищеварения: клинические очерки / Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко. – К.: Новый друк, 2009. – 180 с.
6. Губергриц Н. Б., Особенности патогенеза та лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на хронічний панкреатит / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, Н. В. Беляєва, А. С. Панчішко // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 1 (81). – С. 55–65.
7. Маев И.В. Болезни поджелудочной железы. Том 2 / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: Медицина; Шико, 2008. – 560 с.



8. Ревтович М. Ю. Хронический панкреатит: некоторые аспекты проблемы / М. Ю., Ревтович С. И. Леонович // Медицинский журнал. – 2006. – № 34. – С. 45–49.
9. Решина И. В. Факторы риска, влияющие на прогрессирование хронического панкреатита / И. В. Решина, Л. Н. Калягин // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №1. – С. 9–12.
10. Фадеенко Г. Д. Селенсодержащие препараты в лечении больных хроническим панкреатитом / Г. Д. Фадеенко, К. Ю. Дубров // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55). – С. 69–75.
11. Шве́ц О. В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: клинические последствия, диагностика и современные подходы к лечению / О. В. Шве́ц // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 5 (73). – С. 70–74.
12. Шеховцова Ю. А. Особенности клинических проявлений хронического панкреатита у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением / Ю. А. Шеховцова // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 5 (79). – С.81–86.
13. Buchler M. W. Diseases of the pancreas / Buchler M. W. [et al.]. – Basel.: Karger, 2004. – 212 p.
14. Layer P. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / Layer P., Yamamoto H., Kalthoff L. [et al.] // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 107. – P. 1481–1487.
15. Lindkvist B. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis / Lindkvist B., Dominguez-Munoz J. E., Luaces-Regueira M. [et al.] // Pancreatology. – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 305–310.
16. Masamune A. Activated rat pancreatic stellate cells express intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in vitro / Masamune A., Sakai A., Kikuta K. // Pancreas. – 2002. – Vol. 25 (1). – P. 78–85.