

ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Липатова Татьяна Евгеньевна

*д-р мед. наук, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО
«Саратовский государственный медицинский университет им.*

В.И. Разумовского», г. Саратов

E-mail: lipatova.t@inbox.ru

Ревуцкая Елена Анатольевна

*аспирант кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский
государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»,*

г. Саратов

E-mail: elenarevuckaya@mail.ru

COURSE OF CHRONIC ISCHEMIC PANCREATITIS AT PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Lipatova Tatyana

*MD, head of the chair therapy of faculty for advanced training Saratov State Medical
University,*

Revutskaya Elena

Postgraduate, Saratov State Medical University

АННОТАЦИЯ

В основе формирования изменений поджелудочной железы при хронической абдоминальной ишемии лежит нарушение кровоснабжения органа и изменение микроциркуляции, связанное с повышением в крови концентрации эндотелина-1 и снижением метаболитов оксида азота. Оптимальной схемой лечения хронического ишемического панкреатита у пациентов с ХИБС является сочетание ферментных препаратов, спазмолитиков с периндоприлом, бисопрололом и амлодипином. На фоне указанной терапии регистрируются стабильное течение ХИБС, ремиссия панкреатита с улучшением экзокринной функции поджелудочной железы.

ABSTRACT

The basis of formation the changes of pancreas in patients with chronic abdominal ischemia is change of blood flow and microcirculation associated with increase of blood concentrations of endothelin-1 and reduction of nitric oxide . Optimal treatment of chronic ischemic pancreatitis in patients with coronary heart disease is combination of enzymatic agents, spasmolytics with perindopril, bisoprolol

and amlodipine. On the background of this therapy for coronary heart disease observed stable remission of pancreatitis with the improvement of exocrine pancreatic function.

Ключевые слова: хронический ишемический панкреатит, эндотелиальная дисфункция, лечение.

Keywords: chronic ischemic pancreatitis, endothelial dysfunction, treatment.

Хроническая абдоминальная ишемия — это следствие расстройства кровоснабжения органов брюшной полости, вызванного нарушением проходимости непарных висцеральных артерий брюшной аорты. Наиболее частой причиной хронической абдоминальной ишемии является атеросклероз брюшного отдела аорты и ее непарных ветвей (55—88 %) [3; 6]. Больные с хронической абдоминальной ишемией в клинической практике встречаются значительно чаще, чем диагностируется эта патология. Среди умерших от ИБС, гипертонической болезни, атеросклероза церебральных артерий, артерий нижних конечностей и от их осложнений при аутопсии в 75,5 % случаев выявляют атеросклероз брюшного отдела аорты и его ветвей [3; 4]. Частое бессимптомное течение (32,2—98 %) абдоминальной ишемии, неопределенная клиническая картина с различными «масками» затрудняют своевременную диагностику [4; 6].

Хронический дефицит артериального кровообращения по непарным висцеральным артериям брюшной аорты в той или иной степени приводит к морфофункциональным изменениям практически всех отделов желудочно-кишечного тракта. Локализация ишемического повреждения органов пищеварения зависит от питающей их висцеральной артерии. Так, при поражении чревного ствола преимущественно страдают органы верхнего этажа брюшной полости: печень, поджелудочная железа, желудок, двенадцатиперстная кишка и селезенка. Стеноз или окклюзия верхней брыжеечной артерии проявляются в нарушениях функций поджелудочной

железы, тонкой кишки, а поражение нижней брыжеечной артерии чаще обуславливает ишемию толстой кишки [1; 2]. Наиболее яркая клиническая картина хронической ишемии органов пищеварения наблюдается при поражении двух или трех висцеральных артерий [5].

Важным механизмом прогрессирования ишемических поражений органов пищеварения являются изменения микроциркуляции. Для хронической абдоминальной ишемии атеросклеротического генеза, как и в целом для атеросклероза, характерны эндотелиальная дисфункция, нарушение реологических свойств крови, гиперкоагуляция, повышение агрегационной способности тромбоцитов, генерализованный спазм артериол, что предрасполагает к микротромбозу и усугубляет гипоксию тканей [4; 5].

Большинство исследований посвящено проблеме острого нарушения мезентериального кровообращения, что наблюдается в поздних стадиях заболевания, когда консервативная терапия не эффективна. Тогда как клинико-морфологическая характеристика проявлений ишемического поражения органов пищеварения, аспекты патогенеза и возможности терапии при сочетанной кардиальной и абдоминальной патологии недостаточно изучены.

Цель исследования: повышение эффективности лечения хронического панкреатита, ассоциированного со стенозирующим атеросклерозом брюшного отдела аорты, у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Обследованы 100 пациентов со стенозирующим атеросклерозом висцеральных ветвей брюшной аорты и ишемической болезнью сердца, группу сравнения составили 25 пациентов старше 60 лет с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) без клинико-инструментальных признаков стенозирующего атеросклероза висцеральных ветвей брюшной аорты. Средний возраст пациентов в основной группе составил $70,35 \pm 0,92$ лет, в группе сравнения — $69,48 \pm 0,73$ лет.

Критерии включения в исследование: наличие гемодинамически значимого стеноза чревного ствола атеросклеротического генеза, подтвержденного при доплеровском исследовании. Критерии исключения из

исследования: наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, определяющих тяжесть состояния и ограничивающих проведение диагностических исследований: хронической обструктивной болезни легких с дыхательной недостаточностью II—III степени; острой фазы инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, диагностированные опухоли любой локализации; экстравазальная компрессия чревного ствола; сахарный диабет; алкогольное поражение поджелудочной железы, желчнокаменная болезнь, отказ больного от обследования.

Методы исследования включали ультразвуковую доплерографию (брюшного отдела аорты, эхокардиографию, фиброгастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерную томографию, копрологическое исследование и определение активности эластазы-1 в кале. С учетом степени гемодинамических нарушений по брюшной аорте и ее непарным висцеральным ветвям и оценки дисфункции органов пищеварения выделяли IV функциональных класса абдоминальной ишемической болезни [3]. Определение концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора «Endothelin 1-21» (Biomedica, Австрия), исследование суммарного уровня нитритов в плазме крови - с использованием готовой тест-системы (R&D Systems, Total Nitric Oxide Assay).

Проводили спазмолитическую, гиполипидемическую, антиагрегантную и энзимотерапию. Среди обследованных пациентов с хроническим ишемическим панкреатитом и ИБС, наряду со стандартным лечением панкреатита, 50 получали терапию периндоприлом, амлодипином и бисопрололом (группа I), 50 — периндоприлом, изосорбида мононитратом и бисопрололом (группа II). Оценку динамики проявлений внешнесекреторной недостаточности проводили на основании клинико-лабораторных критериев через 6 и 12 месяцев лечения.

Полученные материалы обрабатывали с использованием статистических пакетов программ «EXCEL» и «Statistical Package for Social Science» (SPSS) version 14.0, применяли критерии достоверности Стьюдента и Манна-Уитни.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Результаты. Среди обследованных пациентов у 72 % диагностировали стабильную стенокардию II—III функциональных классов, у 28 % — постинфарктный кардиосклероз или атеросклеротическую болезнь сердца с нарушением ритма. У всех пациентов коронарная патология имела стабильный характер.

В клинической картине хронического ишемического панкреатита преобладал болевой абдоминальный синдром. У 74 % пациентов чаще регистрировались ранние боли, 26 % — отмечали постоянную абдоминальную боль. Боль наиболее часто локализовалась в эпигастральной области (52 %) или в левом подреберье (18 %), у 30 % пациентов имела опоясывающий характер. Помимо этого часть пациентов (28 %) отмечали боль в пилородуоденальной области, что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс желудка и двенадцатиперстной кишки. Болевой синдром, помимо приема пищи, провоцировали физическая нагрузка, приступ аритмии, эффект от приема антацидных препаратов отсутствовал, с целью купирования болевого синдрома пациенты принимали спазмолитики или нитраты.

При анализе проявлений диспепсического синдрома был выявлен широкий спектр жалоб, характеризующих как желудочную диспепсию — тошнота (32 %), тяжесть в эпигастральной области (56 %), отрыжка воздухом (68 %), так и признаки нарушенного полостного пищеварения — метеоризм (100 %), неустойчивость стула (68 %) или диарея (30 %). При оценке трофологического статуса отмечено, что нормальную массу тела имели 10 % пациентов, пониженное питание или недостаточность питания определялись у 38 % больных. В большинстве случаев пациенты имели избыточную массу тела (26 %) или страдали ожирением I—III степеней (26 %).

По данным ультразвукового исследования поджелудочной железы все пациенты имели признаки хронического панкреатита: повышенная эхогенность

и неоднородность паренхимы поджелудочной железы, неровность и нечеткость ее контуров, расширение главного панкреатического протока (18 %). При анализе показателей копрограммы были выявлены признаки экзокринной недостаточности поджелудочной железы: умеренная (44 %) и выраженная (56 %) креаторея, умеренная стеаторея встречалась в 60 %, а выраженная в 40 % случаев. Средний уровень панкреатической эластазы составил $128,8 \pm 40,4$ мкг/г кала.

Анализ показателей доплерографии свидетельствует, что для пациентов со стенозом висцеральных ветвей брюшной аорты атеросклеротического генеза характерно ускорение скоростных потоков и увеличение индекса резистентности и индекса пульсативности. Под влиянием нагрузки основные гемодинамические показатели чревного ствола, селезеночной артерии и верхней брыжеечной артерии возрастали в большей степени, чем у практически здоровых лиц, и достоверно превосходили значения в покое.

У пациентов с ишемическим хроническим панкреатитом установлено двухкратное увеличение уровня эндотелина-1 и достоверное снижение нитритов плазмы крови по сравнению с показателями у практически здоровых лиц и пациентов с ХИБС без клинико-инструментальных признаков стенозирующего атеросклероза висцеральных ветвей брюшной аорты. Уровень эндотелина-1 крови коррелировал со степенью недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы ($r = 0,588$).

При обследовании, проведенном через 12 месяцев от начала лечения, среди пациентов с хроническим ишемическим панкреатитом и ХИБС (группы I), получавших в комплексном лечении ингибитор АПФ (периндоприл) в сочетании с бисопрололом и амлодипином, в 86 % случаев сохранялась клинико-инструментальная ремиссия панкреатита. Ремиссии панкреатита соответствовало повышение уровня эластазы-1 кала до $167,5 \pm 48,3$ мкг/г кала, уменьшение концентрации эндотелина-1 и некоторое нарастание уровня нитритов крови. Среди пациентов, получающих терапию, включающую периндоприл, бисопролол и изосорбида мононитрат, сохранялся

диспепсический синдром различной степени выраженности, уровень панкреатической эластазы в кале и показатели эндотелиальной дисфункции оставались без существенной динамики (см. таблицу).

Таблица 1.

Динамика уровня эндотелина-1 и концентрации нитритов в крови у пациентов с ХИБС и хроническим ишемическим панкреатитом

Группа обследованных	Эндотелин-1 (фмоль/мл)	Концентрация нитритов плазмы, мкмоль/л
Пациенты с ХИБС без стенозирующего атеросклероза брюшной аорты, n=25	0,38±0,03	18,37±1,07
Пациенты с ХИБС и хроническим ишемическим панкреатитом, n=100	0,62±0,04*	12,27±0,92*
через год наблюдения		
Пациенты с ХИБС и хроническим ишемическим панкреатитом (группа I), n=50	0,45±0,03 [#]	16,73±1,27 [#]
Пациенты с ХИБС и хроническим ишемическим панкреатитом (группа II), n=50	0,57±0,07	13,25±0,87

Примечание: * — показатели имеют достоверные различия со значениями у пациентов с ХИБС без стенозирующего атеросклероза брюшной аорты ($p<0,05$); [#] — показатели имеют достоверные различия со значениями у пациентов до лечения ($p<0,05$)

Обсуждение. Характерными клиническими проявлениями хронического ишемического панкреатита служат приступообразный болевой синдром в эпигастральной области и (или) в левом подреберье, возникающий после приема пищи, при физической нагрузке или приступе аритмии, отсутствие эффекта от приема антацидных препаратов и купирование болевого синдрома приемом спазмолитиков или нитратов. Клиническая картина хронической абдоминальной ишемии достаточно вариабельна, характер болевого синдрома, проявлений желудочной и кишечной диспепсии свидетельствует о поливалентности поражения органов пищеварительной системы на фоне

стенозирования нескольких ветвей брюшной аорты, что затем подтверждено при доплерографическом исследовании.

Достоверной зависимости интенсивности абдоминалгии и экзокринной недостаточности поджелудочной железы в зависимости от функционального класса абдоминальной ишемии нами установлено не было. Это свидетельствует о том, что течение хронической абдоминальной ишемии определяется не глубиной нарушения липидного обмена, а в большей степени связано с особенностями кровоснабжения, состоянием микроциркуляции и цитопротективными свойствами органов пищеварительной системы.

Наиболее оптимальной и предпочтительной комплексной схемой лечения хронического ишемического панкреатита у пациентов с ХИБС является сочетание ферментных препаратов, спазмолитиков с ингибитором АПФ (периндоприлом), бисопрололом и амлодипином. На фоне указанной терапии у подавляющего большинства пациентов регистрируются стабильное течение ХИБС, ремиссия панкреатита с улучшением экзокринной функции поджелудочной железы и позитивная динамика показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию.

Выводы:

1. В основе развития ишемического панкреатита важное значение приобретает нарушение нейроэндокринной регуляции, характеризующееся повышением концентрации в крови эндотелина-1 и снижением уровня нитритов. Эти показатели тесно коррелируют с тяжестью экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

2. Применение комбинации периндоприла, бисопролола и амлодипина в комплексном лечении ХИБС у пациентов с хроническим ишемическим панкреатитом способствует стабильному течению ХИБС, ремиссии панкреатита с улучшением экзокринной функции поджелудочной железы и сопровождается позитивной динамикой показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию.

Список литературы:

1. Давыдов Ю.А. Инфаркт кишечника и хроническая мезентериальная ишемия. — М., 1997. — 208 с.
2. Кузнецов М.Р., Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г. и др. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: клинические варианты и тактика лечения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1999 — № 4. — С. 35—39.
3. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. — М.: Анахарсис, 2003. — 134 с.
4. Логинов А.С., Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г. Хроническая абдоминальная ишемия: клинические проявления, диагностические возможности и тактика лечения // Тер.архив. — 2000. — Т. 72. — № 2. — С. 36—40.
5. Петровский Б.В., Гавриленко А.В. Хроническая абдоминальная ишемия: 35-летний опыт хирургического лечения // Анналы хирургии. — 2003. — № 3. — С. 10—14
6. van Bockel J.H., Geelkerken R.H., Wasser M.N. Chronic splanchnic ischaemia // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2001. — № 1. — P. 99—119.