

DOI: 10.17238/issn2223-2427.2019.4.48-52

УДК 616.37-002

© Гуликян Г.Н., Пахомова Р.А., Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Федотов И.А., 2019

ПАНКРЕАТИТ – БОЛЕЗНЬ XXI ВЕКА

ГУЛИКЯН Г.Н.^{1,а}, ПАХОМОВА Р.А.², ВИННИК Ю.С.¹, КОЧЕТОВА Л.В.¹, ФЕДОТОВ И.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

² Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз».

В статье представлен литературный обзор хирургической патологии острого панкреатита, который занимает лидирующее место опережая острый аппендицит и острый холецистит и составляет 10-12%, от хирургической патологии абдоминальной зоны. В структуре заболеваемости 85% составляют легкие формы острого панкреатита, однако 15% пациентов с тяжелой формой заболевания дают основной вклад в процент развития осложнений и летального исхода. И если общая летальность составляет приблизительно 7%, то при тяжелой форме эта цифра увеличивается до 30%, а при развитии гнойно-септических осложнений составляет 60-80%. Обзор литературных данных, посвященных острому панкреатиту, свидетельствует о большом количестве нерешенных вопросов, касающихся патогенеза, ранней диагностики и прогнозированию развития тяжелой формы заболевания, стратегии применения мембранопротекторов, хирургического лечения больных со стерильным некрозом и в стадию инфицирования, что диктует необходимость продолжения научных исследований в этой области.

Ключевые слова: панкреатит, панкреонекроз, мембранопротекторы.

PANCREATITIS IS A DISEASE OF THE TWENTY-FIRST CENTURY

GULIKYAN G.N.^{1,а}, PAKHOMOVA R.A.², VINNIK YU.S.¹, KOCHETOVA L.V.¹, FEDOTOV I.A.¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

² Private institution educational organization of higher education "Medical University" Reavis".

The article presents a literature review of the surgical pathology of acute pancreatitis, which takes the lead ahead of acute appendicitis and acute cholecystitis and accounts for 10-12% of the surgical pathology of the abdominal zone. In the morbidity structure, 85% are mild forms of acute pancreatitis, however, 15% of patients with severe forms of the disease make the main contribution to the percentage of complications and death. And if the total mortality rate is approximately 7%, then in severe form this figure increases to 30%, and with the development of purulent-septic complications it is 60-80%. A review of the literature on acute pancreatitis indicates a large number of unresolved issues regarding pathogenesis, early diagnosis and prediction of the development of a severe form of the disease, strategies for the use of membrane protectors, surgical treatment of patients with sterile necrosis and the stage of infection, which necessitates the continuation of research in this area.

Key words: pancreatitis, pancreatic necrosis, membrane protectors.

Введение.

Острый панкреатит по сей день является одной из наиболее сложных и во многом нерешенных проблем неотложной абдоминальной хирургии. Актуальность данной проблемы обусловлена прежде всего значительным увеличением числа больных острым панкреатитом, который на сегодняшний день занимает лидирующее место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, в структуре всей ургентной абдоминальной патологии. Важными факторами, определяющими это обстоятельство, являются поздняя или ошибочная диагностика, недооценка тяжести состояния больных, а так же неадек-

ватный выбор необходимых консервативных и хирургических мероприятий [1].

Проблемы профилактики острого панкреатита и инфицированного панкреонекроза до настоящего времени являются предметом дискуссий и множества исследований ведущих клиник во всем мире. В структуре заболеваемости 85% составляют легкие формы острого панкреатита, однако 15% пациентов с тяжелой формой заболевания дают основной вклад в процент развития осложнений и летального исхода [2]. Развитие тяжелого течения в 40-70% сопровождается формированием гнойно-септических осложнений [2]. И если общая летальность составляет приблизительно

^а E-mail: gkns_100@mail.ru

7%, то при тяжелой форме эта цифра увеличивается до 30%, а при развитии гнойно-септических осложнений составляет 60-80% [2]. Сложность решения этих вопросов заставляет врачей различных специальностей (хирургов, анестезиологов-реаниматологов, специалистов инструментальной и лабораторной диагностики) продолжать поиск предикторов и наиболее эффективных методов, направленных на снижение частоты развития этих осложнений, сокращение сроков реабилитации и летальности у больных данной категории. Многолетние разобщенные исследования специалистов разных специальностей в этом направлении не принесли ожидаемого эффекта. Для решения этих проблем необходим мультидисциплинарный подход, единые «правила» для всех специалистов.

Многообразие этиологических факторов развития острого воспалительного процесса в поджелудочной железе, клинических и морфологических проявлений заболевания явилось причиной создания многочисленных классификаций острого панкреатита. Основной проблемой явилось нечеткость определения терминов, особенно при характеристике гнойных форм, степени тяжести, что затрудняло формирование однородных групп при клинических испытаниях методов лечения. Спорные вопросы определения клинико-морфологических вариантов заболевания, его осложнений, тяжести патологического процесса обсуждались на нескольких интернациональных согласительных конференциях. Наиболее широко используемая международная классификация острого панкреатита была принята в Атланте в 1992 году [5]. На IX Всероссийском съезде хирургов была подчеркнута целесообразность использования международной классификации, принятой в Атланте с некоторыми изменениями [3]. Дальнейшее изучение патофизиологии острого панкреатита, органной недостаточности, исходов заболевания, а также усовершенствование методов лучевой визуализации выявило недостатки классификации Атланты, что привело к ее пересмотру. Результатом совместной работы хирургов, гастроэнтерологов, реаниматологов, специалистов лучевой диагностики стала стратификация острого панкреатита по тяжести на три группы: легкий, средней тяжести, тяжелый. В основу разделения было положено наличие или отсутствие следующих факторов, а также их сочетание – органная недостаточность и ее преходящий или стойкий характер, местные и системные осложнения [4]. К легкой степени тяжести были отнесены случаи заболевания при отсутствии органной недостаточности, местных и системных осложнений, к средней – наличие транзиторной органной недостаточности (органная недостаточность, которая разрешается в течение не более 48 часов) и местных или системных осложнений, к тяжелой – наличие стойкой органной недостаточности (органная недостаточность, сохраняющаяся более 48 часов) вне зависимости от развития местных или системных осложнений.

Имеющиеся данные о механизмах патогенеза острого панкреатита в большей части основаны на экспериментальных моделях и не подтверждены в клинических условиях [6]. Исследования в клинике малочисленны. [7]. Изучаются растворимые формы мембранных антигенов, участвующих на разных этапах иммунного ответа, однако их значение в патогенезе острого панкреатита исследовано только для некоторых видов этих белков, преимущественно для растворимой формы CD95 и CD54 [8, 9]. В этой связи требуется продолжение научных работ по изучению механизмов клеточной гибели и воспалительного ответа на молекулярном уровне. Острый панкреатит является многофакторным заболеванием, известно около 150 факторов, приводящих к развитию заболевания. Однако, активация фактора запуска развития заболевания зависит от генома индивида и внешней среды. Реализация генетического механизма предрасположенности происходит при участии неблагоприятных стрессовых факторов, являющихся на современном этапе ведущими. Процесс развития заболевания является трехэтапным и включает фазу активации, детоксикации и выведения. Клинические проявления острого панкреатита (выраженные боли в животе, тошнота, многократная рвота, слабость, недомогание, шок, перитонит) обуславливают необходимость дифференциального диагноза с другими хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, требующими экстренного оперативного лечения (острый аппендицит, острый холецистит, мезентериальный тромбоз, перфоративная язва желудка, двенадцатиперстной кишки). Ультразвуковое исследование (УЗИ) является скрининговым методом диагностики многих неотложных заболеваний органов брюшной полости, его эффективность при остром панкреатите отражена в многочисленных работах [10, 11], однако эхоскопические критерии дифференциального диагноза острого панкреатита с мезентериальным тромбозом, перфоративной язвой в ранние сроки четко не определены. Рутинные биохимические показатели сыворотки крови не позволяют оценить выраженность нарушений гомеостаза в целом и поэтому не всегда отражают тяжесть острого панкреатита. Такую информацию предоставляет исследование структуры сыворотки крови, основанное на переводе ее в твердую фазу и наблюдении полученной пленки (фации) с помощью оптического микроскопа (метод клиновидной дегидратации).

В литературе последних лет приводятся многочисленные сообщения, посвященные исследованию факторов иммунной системы при развитии острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости [12]. Большая роль в генезе развития и прогрессирования острого панкреатита отводится состоянию иммунной защиты макроорганизма, доказана роль иммунодефицитного состояния в формировании гнойно-септических осложнений при тяжелом остром панкреатите. Одним из механизмов поддержания структурно-функционального постоянства организма является апоптоз.

Стимулом к запуску процесса апоптоза в клетках являются бактериальные токсины и токсичные метаболиты, в дальнейшем происходят специфические процессы в цитоскелете, мембранах клеточных органелл и наружной плазматической мембране [13]. Блеббинг плазматической мембраны способствует процессам апоптоза и некроза клетки, его интенсивность можно зафиксировать только при микроскопии клеток [14]. Механизм блеббинга является динамическим процессом мембраноцитоскелетных взаимодействий и механизмом формирования иммунных синапсов при взаимодействии клеток друг с другом. Важное значение в регуляции индукции и прогрессии апоптоза клеток имеют механизмы, опосредованные активностью мембранных микрочастиц. Микровезикулы (мембран высвобожденные микрочастицы) являются одним из компонентов сложной системы межклеточных коммуникаций, содержат многочисленные компоненты, к которым относятся фрагменты РНК, плазматических мембран, биологически активные гуморальные медиаторы, фосфолипиды разных классов, жирные кислоты, факторы адгезии клетки и другие [15].

Вопросы хирургической тактики остаются ключевыми и во многом спорными, даже принимая во внимание успехи интенсивной терапии острого панкреатита. Общемировая тенденция в лечении острого панкреатита состоит в преимущественно консервативном подходе в стерильную стадию заболевания, в выполнении оперативных вмешательств при наступлении инфицирования, предпочтительно в сроки, когда формируется отграничение некротических очагов (после 4 недель от начала заболевания) [16,17]. Тем не менее, у ряда больных показания к хирургическому лечению возникают еще в стерильную стадию, а характер вмешательств и показания к ним при инфицированном некрозе значительно варьируют в различных клиниках.

Применение малоинвазивных технологий в хирургии значительно снизило риск развития панкреонекроза, но не решило эту проблему радикально. Так, например, по данным многих исследователей частота развития панкреонекроза после эндоскопических транспапиллярных вмешательств достигает 1% наблюдений [18]. И эти данные описаны у пациентов без клиники острого панкреатита до вмешательства. Профилактика развития острого панкреатита является важнейшей, но не единственной проблемой. Результаты профилактики инфицированного панкреонекроза у пациентов со стерильным панкреонекрозом также не могут нас удовлетворять.

Заключение

Таким образом, многие аспекты патогенеза, диагностики и лечения острого панкреатита нуждаются в дальнейшем исследовании и представляют актуальную проблему хирургии.

По данным литературы, единый унифицированный метод хирургического лечения больных с инфицированным некро-

зом не определен. Использование новых классификационных критериев острого панкреатита позволит более четко стратифицировать пациентов, уточнить показания и оптимизировать сроки применения той или иной методики в рамках существующих подходов. Обзор литературных данных, посвященных острому панкреатиту, свидетельствует о большом количестве нерешенных вопросов, касающихся патогенеза, ранней диагностики и прогнозирования развития тяжелой формы заболевания, стратегии применения мембранопротекторов, хирургического лечения больных со стерильным некрозом и в стадию инфицирования, что диктует необходимость продолжения научных исследований в этой области.

Список литературы

1. Красильников, Д.М. Острый панкреатит: метод. руководство / Д.М. Красильников, А.В. Абдульянов, Д.М. Миргасимова.–Казань, 2011.–С.1–2; С.19–26.
2. М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, А.А. Ашимова, А.А. Юанов, Ю.И. Рамазанова, Т.А. Атаев, В.М. Талханов, А.М. Алиев, А.А. Магомедов. Причины летальности при панкреонекрозе и пути ее снижения. Инфекции в хирургии. 2012; 2.
3. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич // *Анналы хирургии*. – 2001. – № 3. – С. 58–62.
4. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis, H.G. Gooszen, C.D. Johnson, M.G. Sarr, G.G. Tsiotos, S.S. Vege // *Gut*. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102–111.
5. Bradley, E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis (Atlanta, GA, 11–13 Sept. 1992) / E.L. Bradley // *Arch. Surg.* – 1993. – Vol. 128. – P. 586–590.
6. Участие мутантных генов в патогенезе острого идиопатического панкреатита / Ю.С. Винник, О.В. Первова, Д.В. Черданцев, Н.М. Титова // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2011. – Т. IV, № 3. – С. 446–449.
7. Влияние антимицеллярной терапии на экспрессию матричной РНК в мононуклеарных клетках крови больных острым деструктивным панкреатитом / В.А. Горский, М.А. Агапов, М.В. Хорева, И.В. Леоненко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 94–99.
8. 206. Immune function in patients with acute pancreatitis / S. Uehara, K. Gothoh, H. Handa, N. Tomita, Y. Tomita // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – Vol. 18, № 4. – P. 363–370.
9. Zhu, H.H. Serum inter-cellular adhesion molecule 1 is an early marker of diagnosis and prediction of severe acute pancreatitis / H.H. Zhu, L.L. Jiang // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 20. – P. 2554–2560.
10. Самарцев, В.А. Возможности ультразвукового исследования при остром панкреатите / В.А. Самарцев, Д.А. Минеев, П.Я. Сандаков // *Материалы XX юбилейного международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»*. – Пермь: Б.и., 2014. – С. 224–225.
11. Сандаков, П.Я. Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом / П.Я. Сандаков, В.А. Самарцев, Д.А. Минеев // *Хирургия*. – 2014. – №10. – С. 56–63.

12. Барсук А. В., Славинский А. А. Иммуногистохимическая характеристика воспалительного инфильтрата поджелудочной железы при остром панкреатите // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. №4.

13. Peng X, Cui F, Wang T, Jiao C. Unconscious Processing of Facial Expressions in Individuals with Internet Gaming Disorder. *Front Psychol.* 2017;8:1059. Published 2017 Jun 23. doi:10.3389/fpsyg.2017.01059.

14. Винник Ю.С., Дунаевская С.С. Динамика показателей иммунитета и хемилюминесценции лимфоцитов у больных тяжелым острым панкреатитом // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2016. №4 (19).

15. Герасимов Лев Владимирович, Мороз В.В., Исакова А.А. Микрореологические нарушения при критических состояниях // Общая реаниматология. 2010. №1.

16. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points / S. Isaji, T. Takada, T. Ma-yumi, M. Yoshida, K. Wada, M. Yokoe, T. Itoi, T. Gabata // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* - 2015. - Vol. 22, № 6. - P. 433-445.

17. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. / E. Zerem / *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20, № 38. - P. 13879-13892.

18. Мальярчук В. И., Пауткин Ю. Ф., Хараламбус Стелла, Базилевич Ф. В., Федоров А. Г., Давыдова С. В., Плавунцов Н. Ф., Сидоренко И. В., Логинова Т. И. Выбор способа папиллосфинктеротомии в лечении холедохолитиаза и стеноза большого дуоденального сосочка // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2003. №3.

References

1. Krasilnikov, D.M. Acute pancreatitis: a method. leadership / D.M. Krashilnikov, A.V. Abdullianov, D.M. Mirgasimova. - Kazan, 2011. - S.1-2; S.19-26.

2. M.D. Dibirov, G.S. Rybakov, A.A. Ashimova, A.A. Yuanov, Yu.I. Ramazanova, T.A. Ataev, V.M. Talkhanov, A.M. Aliev, A.A. Magomedov. Causes of mortality in pancreatic necrosis and ways to reduce it. *Infections in surgery.* 2012; 2.

3. Clinical and morphological characteristics of pancreatic necrosis in the light of surgical treatment / V.S. Savelyev, M.I. Filimonov, B.R. Gelfand, S.Z. Burnevich // *Annals of surgery.* - 2001. - No. 3. - S. 58-62.

4. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis, H.G. Gooszen, C.D. Johnson, M.G. Sarr, G.G. Tsiotos, S.S. Vege // *Gut.* - 2013. -- Vol. 62, No. 1. - P. 102-111.

5. Bradley, E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis (Atlanta, GA, 11-13 Sept. 1992) / E.L. Bradley // *Arch. Surg.* - 1993. - Vol. 128. - P. 586-590.

6. The participation of mutant genes in the pathogenesis of acute idiopathic pancreatitis / Yu.S. Vinnik, O.V. Pervova, D.V. Cherdantsev, N.M. Titova // *Bulletin of experimental and clinical surgery.* - 2011. - T. IV, No. 3. - S. 446-449.

7. The effect of anti-mediator therapy on the expression of messenger RNA in mononuclear blood cells of patients with acute destructive pancreatitis / V.A. Gorsky, M.A. Agapov, M.V. Khoreva, I.V. Leonenko // *Annals of surgical hepatology.* - 2012. - T. 17, No. 3. - S. 94-99.

8. 206. Immune function in patients with acute pancreatitis / S. Uehara, K. Gothoh, H. Handa, H. Tomita, Y. Tomita // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2003. - Vol. 18, No. 4. - P. 363-370.

9. Zhu, H.H. Serum inter-cellular adhesion molecule 1 is an early marker of diagnosis and prediction of severe acute pancreatitis / H.H. Zhu, L.L. Jiang // *World J. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 18, No. 20. - P. 2554-2560.

10. Samartsev, V.A. Possibilities of ultrasound examination in acute pancreatitis / V.A. Samartsev, D.A. Mineev, P.Ya. Sandakov // *Proceedings of the XX Anniversary International Congress of Surgeons-Hepatologists of Russia and the CIS "Actual Problems of Surgical Hepatology".* - Perm: B.I., 2014. -- S. 224-225.

11. Sandakov, P.Ya. Surgical and conservative treatment of patients with acute pancreatitis / P.Ya. Sandakov, V.A. Samartsev, D.A. Mineev // *Surgery.* - 2014. - No. 10. - S. 56-63.

12. Barsuk A. V., Slavinsky A. A. Immunohistochemical characterization of inflammatory pancreatic infiltrate in acute pancreatitis // *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2012. No4.

13. Peng X, Cui F, Wang T, Jiao C. Unconscious Processing of Facial Expressions in Individuals with Internet Gaming Disorder. *Front Psychol.* 2017; 8: 1059. Published 2017 Jun 23. doi: 10.3389 / fpsyg.2017.01.0159.

14. Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S.S. Dynamics of indicators of immunity and chemiluminescence of lymphocytes in patients with severe acute pancreatitis // *News of universities. Applied Chemistry and Biotechnology.* 2016. No4 (19).

15. Gerasimov Lev Vladimirovich, Moroz VV, Isakova A.A. Microreological disorders in critical conditions // *General resuscitation.* 2010. No1.

16. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points / S. Isaji, T. Takada, T. Ma-yumi, M. Yoshida, K. Wada, M. Yokoe, T. Itoi, T. Gabata // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* - 2015. - Vol. 22, No. 6. - P. 433-445.

17. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. / E. Zerem / *World J. Gastroenterol.* - 2014. -- Vol. 20, No. 38. - P. 13879-13892.

18. Malyarchuk V.I., Pautkin Yu.F., Charalambus Stella, Bazilevich F.V., Fedorov A.G., Davydova S.V., Plavunov N.F., Sidorenko I.V., Loginova T. I. The choice of papillosphincterotomy method in the treatment of choledocholithiasis and stenosis of the large duodenal papilla // *Vestnik RUDN. Series: Medicine.* 2003. No3.

Сведения об авторах

Гуликян Гарен Нораирович, к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана-Железняка 1, +7 (913) 528-70-75, e-mail: gkns_100@mail.ru.

Пахомова Регина Александровна, д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Университет «Реавиз».

Винник Юрий Семенович, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Кочетова Людмила Викторовна, к.м.н., профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Федотов Иван Андреевич, ординатор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Information about the authors

Gulikyan Garen Norairovich, PhDs in Medicine, assistant of the department of general surgery prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky». Partizana Zheleznyaka St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia. E-mail: gkns_100@mail.ru.

Pakhomova Regina Aleksandrovna, MD, associate professor of the Department of general surgery, Private Institution of Higher Education Educational Organization “University “Reaviz”.

Vinnik Yuriy Semyonovich, MD, professor, the head of the department of the general of surgery of the prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky».

Kochetova Lyudmila Viktorovna, PhDs in Medicine, professor, the head of the department of the general of surgery of the prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky».

Fedotov Ivan Andreevich, resident of the department of general surgery of the prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky».