

УДК 616.37-002.2-07

Т. Н. Христич

Буковинський державний медичний  
університет, г. Чернівці**ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМОВ И СИМПТОМОВ  
ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА  
В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО  
ЗВЕНА**

Общезвестно, что в клиническом понимании хронический панкреатит – это динамическая плохо поддающаяся диагностике болезнь, эволюция которой обусловлена прогрессирующим деструкцией ткани железы и возникновением локальных осложнений. Только динамическое наблюдение за больными позволяет определить факторы, темп прогрессирования, стадию, характер и интенсивность лечебных мероприятий.

При встрече с больным, страдающим хроническим панкреатитом (ХП), необходимо тщательно выяснить этиологические моменты, приведшие к развитию заболевания.

Прием алкоголя является наиболее частой причиной развития и рецидивов хронического панкреатита. Несмотря на то, что заболевание развивается только у 15% пьющих, риск его развития возрастает по мере увеличения объема и длительности приема алкогольных напитков. У большинства начальные признаки ХП возникают через 10-15 лет употребления алкоголя в дозе 150 мл и более в день. Предрасполагающими факторами у данной категории лиц является прием пищи, богатой жирами, белком и бедной антиоксидантами и микроэлементами.

Одним из независимых факторов развития ХП является курение табака, которое снижает секрецию бикарбонатов панкреатического сока и предрасполагает к формированию кальциатов в протоках.

В этиологии определенное значение принадлежит повышению давления в главном панкреатическом протоке в результате его обструкции, стеноза фатерова сосочка или дуоденальной гипертензии. При панкреатической гипертензии нарушается целостность протоков, активируются интрапанкреатические протоки, повреждается паренхима и формируется воспалительный процесс выше места обструкции (обструктивный панкреатит). Ведущим фактором риска развития данной формы панкреатита является патология желчного пузыря и желчных путей [1].

Более редкими причинами развития ХП считается муковисцидоз (чаще у детей) [4], гиперпаратиреоз, гиперлипидемия, прием лекарственных препаратов (аспирин, гипотиазид и др.), токсические вещества, метаболический ацидоз, белко-

вая недостаточность, уремия, гормональные и циркуляторные расстройства, инфекции, травмы (в том числе и послеоперационные).

Клинические проявления муковисцидоза варьируют в соответствии с локализацией и тяжестью поражения (от тяжелой трофологической недостаточности и задержки развития у детей до отсутствия явных признаков какого-либо заболевания). Гастроэнтерологическая симптоматика обусловлена нарушениями переваривания и всасывания. Тяжесть данных нарушений зависит от генотипа пациента: панкреатическая недостаточность наблюдается у 99% больных с гомозиготной мутацией F508 и лишь у 36% с другими мутациями. Больные предъявляют жалобы на обильный жирный, зловонный, замазкообразный серого цвета кал. Тяжесть стеатореи определяет степень недостаточности витаминов А, Е и Д (при этом деминерализация костей в большей степени связана с общей трофологической недостаточностью). Возможны гипопротейнемические отеки, диарея, значительный дефицит массы тела и возникновение геморрагического синдрома, вплоть до развития тяжелых внутречерепных кровоизлияний (как проявление дефицита витамина К).

Учитывая, что ХП развивается лишь у небольшой части лиц с наличием потенциальных факторов, большое значение придается генетическим исследованиям по выявлению панкреатит-ассоциированных генных мутаций, расшифровка которых позволит существенно изменить наши представления о проблеме заболевания. В клинической практике при ведении больных следует учитывать, что конечным патогенетическим механизмом развития ХП является аутолиз ткани поджелудочной железы в результате активации собственных протеолитических ферментов (трипсиногена, химотрипсиногена, проэластазы, щелочной фосфатазы и фосфолипазы А с развитием в ней отека, некроза, инфильтрации и фиброза. Выход панкреатических ферментов в кровь приводит к деструктивным изменениям в органах и тканях – в почках, легких, ЦНС и к жировым некрозам. В то же время имеется ряд особенностей формирования ХП в зависимости от действия этиологических факторов и клинической формы

© Т. Н. Христич, 2008

заболевания. Так, под влиянием алкоголя секретруется панкреатический сок с избыточным содержанием белка и низкой концентрацией в нем бикарбонатов. В связи с этим создаются условия для выпадения белковых преципитатов в виде пробок, которые затем кальцифицируются и обтурируют внутрисекреторные протоки. Обструкция протоков способствует их разрывам, активации ферментов и аутолизу ткани поджелудочной железы (ПЖ). Кроме того, алкоголь и продукты его метаболизма снижают активность антиоксидантной системы, в результате чего образуются свободные радикалы, ответственные за развитие некрозов и воспаления с последующим формированием фиброза и жирового перерождения ткани ПЖ, способствуя панкреатоксичности [2].

Большое значение в развитии ХП имеет внутрисекреторная активация ферментов сока поджелудочной железы в результате регургитации в ее протоки желчи и содержимого двенадцатиперстной кишки, что чаще наблюдается при желчнокаменной болезни, билиарной и дуоденальной гипертензии. ХП довольно часто является исходом острого панкреатита, переход которого в хроническую стадию возникает в результате нарушения протоковой проходимости (стеноз, камни, псевдокисты) и фиброзирующего процесса в железе [5].

Было доказано, что многие экзогенные факторы, в том числе и некоторые лекарства, например аспирин, способны активизировать ферменты в протоках ПЖ, что сопровождается повреждением ее ткани.

Клиническая картина заболевания состоит из трех основных синдромов: абдоминальные боли, нарушение процесса пищеварения и нарушения углеводного обмена. Болевой синдром является ведущим в клинике ХП, определяющим клиническую форму заболевания, качество жизни больного и тактику терапии. Причины и механизмы развития абдоминальных болей при ХП многофакторны, что следует учитывать при подборе адекватной симптоматической терапии.

Наиболее частыми являются боли, обусловленные воспалительным процессом в ПЖ, которые связаны с отеком, инфильтрацией паренхимы и повышением внутритканевого давления, а также с поражением нервных окончаний. Они постоянные, локализуются в центре эпигастральной области, иррадиируют в спину, не зависят от приема пищи, спонтанно затихают или значительно уменьшаются через 5-7 дней после начала обострения, лучше купируются анальгетиками (спазмолитики менее эффективны) [3].

Боли при наличии обструкции панкреатических протоков (камни, рубцы, белковые преципитаты), а также при развитии псевдокист и кист

обусловлены повышением в них давления. Они, как правило, опоясывающие, приступообразные, возникают во время или сразу после приема пищи, нередко сопровождаются тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. Эти боли уменьшаются приемом спазмолитиков и препаратов, снижающих панкреатическую секрецию [3].

Боли, патогенетически обусловлены развитием панкреатического неврита, при котором в воспалительный и фибротический процесс вовлекаются внутрисекреторные нервные образования и увеличивается количество сенсорных нервных окончаний в зоне воспаления. Они носят интенсивный, постоянный характер, иррадиируют в спину, продолжаются более недели, заставляют больного принимать вынужденное положение сидя, обхватив руками колени, с наклоном вперед, чтобы снизить давление на нервные окончания, уступают только мощной анальгезирующей терапии.

У части больных болевой синдром может быть обусловлен повышением давления в гепатобилиарной системе в результате сдавливания общего желчного протока (отек и фиброз, киста или псевдокиста головки ПЖ) или стеноза большого дуоденального сосочка. Для них характерна локализация в правом верхнем квадранте живота с иррадиацией в правую лопатку, усиление после еды. Иногда они сочетаются с симптомами рецидивирующего холангита (лихорадка, озноб, желтуха, лейкоцитоз, повышение СОЭ) [7].

Реже боли развиваются в результате дуоденального стеноза, связанного с вдавлением в просвет двенадцатиперстной кишки увеличенной головки или псевдокисты ПЖ, а также в связи с переходом воспалительного процесса на саму ткань двенадцатиперстной кишки с развитием фиброза. Такие боли усиливаются после еды и/или проявляются симптомами частичной кишечной непроходимости [6].

У значительной части больных болевой синдром может быть связан с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, которая приводит к развитию избыточного бактериального роста в тонкой кишке и в конечном итоге к повышению давления в двенадцатиперстной кишке. Данные боли возникают сразу после еды, локализуются по ходу двенадцатиперстной кишки, уменьшаются после отрыжки, отхождения газов и рвоты, нередко сопровождаются горечью и неприятным привкусом во рту. Для дуоденальной гипертензии характерно наличие урчания и болезненности, а также появление тошноты при пальпации по ходу двенадцатиперстной кишки.

Примечательно, что одной из причин болевого синдрома может быть наличие регионального

мезаденита (тупые, сверлящие боли слева выше пупка, часто возникают или усиливаются во время ходьбы и при физических нагрузках, болезненность по ходу брыжейки тонкой кишки), сочетающегося с той или иной стадией дисбактериоза.

Если в патологический процесс вовлекается только паренхима ПЖ при сохранной проходимости протока и нервных окончаний, болевой синдром в течение длительного времени может отсутствовать.

Имеются особенности болевого синдрома при хроническом алкогольном панкреатите, о которых следует помнить. Выделяют два типа боли (тип А и В).

Тип А соответствует коротким (рецидивирующим) панкреатическим атакам, имеющим термин менее 7 дней с длительными периодами между ними (несколько месяцев, и более). Боль интенсивная (что требует госпитализации) и характеризуется чаще всего атакой острого панкреатита.

Тип В характеризуется длительными периодами болевого синдрома (более 2 месяцев) или монотонным характером, постепенно нарастающим с периодической необходимостью в госпитализации. Причиной таких болей могут быть псевдокисты поджелудочной железы, холестази и гипертензия протока поджелудочной железы [2].

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ характеризуется нарушением процессов пищеварения и всасывания, развитием избыточного микробного роста в тонкой кишке. Экзокринная панкреатическая недостаточность может быть первичной, когда снижается продукция панкреатических ферментов, и вторичной, при которой продукция ферментов сохраняется, однако они или не поступают или не функционируют в кишечнике [7].

У большинства больных ХП данные механизмы необходимо учитывать при назначении ферментных препаратов для коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Следует отметить, что для повышения эффективности ферментной терапии необходимо включать комплекс лечебных мероприятий, направленных на коррекцию моторики, микрофлоры и рН тонкой кишки, а также проходимости панкреатобилиарных путей.

При снижении объема продуцируемых ферментов более чем на 90% возникают клинические признаки экзокринной недостаточности ПЖ: диарея, стеаторея, падение массы тела. Панкреатическая недостаточность легкой и средней степени тяжести, как правило, не сопровождается клиническими проявлениями. При выраженной панкреатической недостаточности появляются поносы от 3 до 6 раз в сутки, кал кашицеобразный, зловонный с жирным блеском. Однако если больной

уменьшает прием жирной пищи или в терапии использует панкреатические ферменты, то стеаторея уменьшается и даже может исчезнуть. Значительно реже у больных ХП наблюдаются водянистые поносы, возникновение которых обусловлено несколькими механизмами. Основной из них связан с нарушением секреции бикарбонатов, приводящим к снижению интрадуоденального рН, к преципитации и деконъюгации желчных кислот, нарушению всасывания жирных кислот и микробному гидроксилрованию последних, что способствует развитию секреторной диареи за счет активации цАМФ энтероцитов. Определенную роль играет нарушение гидролиза углеводов в результате дефицита амилазы, что создает соответствующие условия к бактериальному расщеплению углеводов с образованием осмотически активных компонентов и развитием осмотической диареи. Она может быть обусловлена также сопутствующими заболеваниями [7].

У значительной части больных отмечается падение массы тела. Последнее может быть связано не только с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ и нарушением процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, но и с ограничением объема принимаемой пищи из-за болей.

Дефицит жирорастворимых витаминов (А, D, E, К) наблюдается редко и преимущественно у больных с тяжелой и продолжительной стеатореей. Клинические проявления гиповитаминозов полиморфны: у больных появляется склонность к кровоточивости, снижение адаптации зрения к темноте, остеопорозы и др. У части больных ХП возникает дефицит витамина В<sub>12</sub> в результате нарушения отщепления последнего от внутреннего фактора панкреатическими протеазами. Однако клинические признаки недостаточности витамина В<sub>12</sub> встречаются редко, так как назначение ферментных препаратов и продуктов, богатых этим витамином, очень быстро компенсирует данные нарушения.

Расстройства углеводного обмена при ХП выявляются примерно у 1/3 больных, и только у половины из них наблюдаются клинические признаки сахарного диабета. Считается, что в основе развития данных нарушений лежит поражение всех клеток островкового аппарата ПЖ, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Возможными механизмами можно считать паракринные эффекты гормонов и активных пептидов, влияние гормонов гипоталамуса и гипофиза, щитовидной железы, паращитовидных желез, надпочечников, половых гормонов. Это объясняет особенности течения панкреатогенного сахарного диабета: склонность к гипогликемиям,

редкую потребность в инсулине, редкое развитие кетоацидоза, сосудистых и других осложнений [6].

Следовательно, рассматривая этиологические вопросы развития эндокринных нарушений при хроническом панкреатите, мы должны оценить, каким образом изменяется связь между экзокринной и эндокринной частями поджелудочной железы, которые существуют в норме; каким образом центральные и периферические органы внутренней секреции «реагируют» на хронический панкреатит, количественно и качественно изменяя свою обычную секрецию; каким образом при данном заболевании организм адаптируется к условиям изменчивости внутренней и внешней среды; какую роль играют эндокринные органы в возникновении, прогрессировании и рецидивировании хронического панкреатита; какое место занимает поджелудочная железа в цепи эндокринной регуляции при хроническом панкреатите в каждой конкретной ситуации.

Кроме перечисленных болевого, диспепсического, синдрома внешнесекреторной недостаточности, эндокринных нарушений (касающихся в основном углеводного обмена), хронический панкреатит может сопровождаться аллергическим синдромом (патогенез заключается в уменьшении степени ферментативной обработки химуса).

Следует помнить и о синдроме воспалительной и ферментативной интоксикации, который наблюдается только при гиперферментных панкреатитах и характеризуется общей слабостью, гипотонией, лихорадкой, тахикардией, лейкоцитозом и ускорением СОЭ. Параллельно очень часто может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, проявляющийся нарушением сердечного ритма, тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии, а также геморрагическим синдромом.

И, наконец, синдром сдавливания соседних с поджелудочной железой органов, который чаще всего характерен для отека головки органа, при кистах и раке железы. При этом появляется желтуха, дуоденостаз или кишечная непроходимость. Редко выявляется спленомегалия (при тромбозе или сдавливании селезеночной вены) и синдром подпеченочной портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода и панкреатический асцит) [1].

Результаты объективного исследования имеют большое значение в верификации диагноза на I этапе диагностического поиска, но часто недооцениваются врачами (значительно чаще они полагаются на данные лабораторных и инструментальных методов диагностики).

Имеется достаточно обширная симптоматика, позволяющая заподозрить панкреатит уже при ос-

мотре больного. Так, при осмотре больных с гиперферментемическими панкреатитами важно выявить симптомы, связанные с „уклонением” ферментов в кровь, связанные с отеком поджелудочной железы и раздражением брюшины. Что касается больных, страдающих гипоферментными панкреатитами, то следует обратить внимание на симптомы атрофии, гиповитаминоза (ангулит, глоссит, сухость кожи) и обменно-дистрофические изменения кожи в проекции поджелудочной железы.

К симптомам, связанным с „уклонением” ферментов в кровь, относят также:

- общий цианоз;
- симптом Холстеда – область цианоза на передней брюшной стенке;
- симптом Грея-Турнера, который указывает на цианоз боковых поверхностей живота;
- симптом Куллена – это цианоз вокруг пупка;
- симптом Мондора, указывающий на фиолетовые пятна на лице и туловище;
- симптом Лагерлефа – это цианоз лица;
- симптом Гюльзова – при осмотре обращает внимание покраснение лица с цианотическим оттенком (врачи редко ориентируются на него, хотя встречается он часто);
- отмечаются жировые некрозы подкожной клетчатки, которые напоминают узловатую эритему (возникают данные узелки вследствие липаземии);
- симптом Тужилина (симптом „красных капелек”), представляющий сосудистые аневризмы, не исчезающие при надавливании.

Об отеке поджелудочной железы заставляют подумать следующие симптомы:

- субиктеричность или иктеричность кожи и слизистых („ранняя” желтуха), которая уменьшается параллельно с уменьшением болевого синдрома;
- коленно-локтевое положение, способствующее уменьшению давления на солнечное сплетение;
- симптом Фитца, указывающий на „выбухание” эпигастральной области и возникающий как результат дуоденостаза;
- икота вследствие раздражения диафрагмального нерва.

Симптомы раздражения брюшины (Щеткина-Блюмберга) указывают на геморрагический панкреонекроз или на наличие экссудата в сальниковой сумке, а, возможно, и в свободной брюшной полости.

Хотелось бы выделить синдром Грота (атрофия подкожной клетчатки в проекции железы), синдром Эдельмана (кахексия, фолликулярный гиперкератоз, истончение кожи, диффузная серо-

ватая пигментация, паралич глазных мышц, вестибулярные расстройства, полиневриты и изменения психики). Указанные симптомы свидетельствуют об экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Кроме осмотра, значение имеет метод пальпации передней брюшной стенки, глубокой методической скользящей пальпации по Образцову-Стражеско. Обычно выявляется болезненность в эпигастральной области, в проекции ПЖ или в левом подреберье и раздутые кишечные петли, а также ряд болевых точек.

Диагностическое значение имеет пальпация зон Шоффара, М.Губергрица-Скульского, точки Дежардена и А.Губергрица. Болезненность в точке Дежардена и зоне Шоффара указывает на патологию со стороны головки железы, в свою очередь, болезненность в точке А.Губергрица и зоне М.Губергрица-Скульского – на поражение тела поджелудочной железы. (1)

Клинико-диагностическое значение имеет также и выявление следующих симптомов:

- болезненность в точке Мейо-Робсона, которая может указать на поражение хвоста поджелудочной железы;

- гиперестезия в зонах Захарина-Геда;

- симптом Кача, указывающий на кожную гиперестезию в зоне иннервации VIII грудного сегмента слева;

- левосторонний френикус-симптом;

- симптом Ниднера, когда при пальпации всей ладонью хорошо определяется пульсация аорты в левом подреберье вследствие давления поджелудочной железы на нее;

- симптом Воскресенского;

- симптом Чухриенка – появление боли при толчкообразных движениях снизу вверх кистью руки, поставленной поперек живота ниже пупка;

- симптом Малле-Ги, когда появляется болезненность ниже реберной дуги вдоль внешнего края прямой мышцы живота.

Аускультация, в свою очередь, может оказаться полезной с целью выявления пареза кишечника при тяжелой панкреатической атаке, а также определения систолического шума в месте проекции чревного ствола, указывающего на возможность ишемического панкреатита или инфаркта поджелудочной железы.

Таким образом, первичный этап диагностического поиска дает возможность врачу предположить наличие у больного хронического панкреатита, преобладание синдромов и симптомов, свидетельствующих в пользу гиперферментных, гипоферментных панкреатитов, наличие экзо- и эндокринной недостаточности, трофологической недостаточности, синдрома сдавливания соседних органов. Перечисленное выше дает возможность сформировать принципиальные подходы к дальнейшей врачебной тактике, прогнозу и лечению, что свидетельствует о значимости детального опроса (включая анамнестические данные) и тщательно проведенных объективных методов исследования не только в практике врачей первичного звена, но и во врачебной практике в целом.

**Литература.** 1. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич – Донецк: 000 „Лебедь”, 2000. – 416 с. 2. Губергриц Н.Б. Практична панкреатология / Н.Б. Губергриц, С.В. Скопиченко – Донецьк „Либідь”, 2007. – 244 с. 3. Григорьева И.Н. Возможности этиологической и симптоматической терапии болевого синдрома при хроническом панкреатите / И.Н. Григорьева, Т.И. Романова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. - №1. – С. 23-28. 4. Охлобыстин А.В. Муковисцидоз: современные возможности диагностики и лечения / А.В. Охлобыстин // Consilium Medicum. Приложение. – 2008. - №2. – С. 42-45. 5. Христич Т.Н. Хронический панкреатит и его классификации / Т.Н. Христич // Український медичний альманах, - 2007. – Т.10. - №4. – С. 186-187. 6. Христич Т.Н., Эндокринные нарушения как этиологический фактор развития панкреатита / Т.Н. Христич, Т.Б. Кендзерская // Consilium Medicum. Приложение. – 2008. - №2. – С. 37-41. 7. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н. Христич, В.П. Писак, Т.Б. Кендзерская. – Черновцы, 2006. – 280 с.

#### ЗНАЧЕННЯ СИНДРОМІВ І СИМПТОМІВ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРІВ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ

*Т. М. Христич*

**Резюме.** У статті описані патогенез та клінічні ознаки синдромів та симптомів, які характеризують клініку хронічного панкреатиту і можуть бути використані для верифікації діагнозу на першому етапі діагностичного пошуку лікарями первинної лікарської практики.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, синдроми, симптоми.

#### CHRONIC PANCREATITIS SYNDROMES AND SYMPTOMS IN PRIMARY HEALTH CARE

*T. M. Khristich*

**Abstract.** In the article the author describes pathogenesis and main chronic pancreatitis syndromes and symptoms, which will be used at the first stage of diagnostics in primary health care.

**Key words:** chronic pancreatitis, syndromes, symptoms

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P. 60-64.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. І.А. Плеш