

УДК 616.136.46\5-004.6-06:616.37-002.2-07

Клинические особенности хронического панкреатита у больных пожилого возраста с выраженным атеросклерозом мезентериальных сосудов

О.С. Шифрин, И.А. Соколова, Т.Л. Лемина

(Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии УКБ № 2
Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова)

Clinical features of chronic pancreatitis at elderly patients with severe mesenteric atherosclerosis

O.S. Shifrin, I.A. Sokolina, T.L. Lemina

Цель исследования. Изучить клинические особенности течения болезни у больных хроническим панкреатитом с выраженными атеросклеротическими изменениями мезентериальных сосудов (кальциноз чревного ствола).

Материал и методы. Было обследовано 290 пациентов с установленным диагнозом хронического панкреатита. На основании алкогольной и билиарной этиологии заболевания, выявленной при компьютерной томографии с болюсным контрастированием изменений (кальциноз устья чревного ствола и верхней брыжеечной артерии), 43 пациента выделены в группу с «ишемической составляющей».

Результаты. Больные данной группы характеризовались рядом особенностей: более старший возраст, меньшая выраженность болей, повышенная частота ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. У них чаще диагностировались также гастродуоденальные эрозивные изменения с относительной резистентностью к проводимой лекарственной терапии.

Заключение. У пациентов пожилого возраста, страдающих хроническим панкреатитом и кальцинозом мезентериальных сосудов, в лечении абдо-

Aim of investigation. To study clinical features of chronic pancreatitis in patients with severe mesenteric atherosclerosis (calcification of celiac trunk).

Material and methods. Overall 290 patients with chronic pancreatitis have been investigated. According to alcoholic and biliary etiology of disease, signs that was revealed at computer tomography with bolus contrast injection (calcification of ostium of celiac trunk and superior mesenteric artery), 43 patients were selected to the group with «ischemic component».

Results. Patients of this group were characterized by series of features: older age, lower intensity of pain, higher frequency of ischemic heart disease and systemic hypertension. Gastroduodenal erosions with relative resistance to drug treatment were more frequently diagnosed in these patients.

Conclusion. At elderly patients with chronic pancreatitis and calcification of mesenteric blood vessels, with respect to frequent constipation tablet pancreatin agents (Mezym® 10000) have high efficacy in treatment of abdominal pain.

Key words: chronic pancreatitis, calcification of celiac trunk, computer tomography, pancreatin preparations.

Шифрин Олег Самуилович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им В.Х. Василенко УКБ № 2 ПМГМУ им И.М. Сеченова. Контактная информация для переписки: oleg_shifrin@mail.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д.1, стр. 1

минальной боли с учетом частых жалоб на наличие запоров высокую эффективность показали таблетированные препараты панкреатина (Мезим® 10 000).

Ключевые слова: хронический панкреатит, кальциноз чревного ствола, компьютерная томография, препараты панкреатина.

Мезентериальные сосудистые поражения наряду с алкоголем, билиарной болезнью, гиперлипидемией, токсемией играют важную роль в генезе панкреатитов [1, 2, 4, 7, 9, 12–14]. Большинство клинических исследований посвящено изучению острых расстройств мезентериального кровообращения [5, 10, 11]. В то же время вопросы хронической мезентериальной ишемии изучены далеко недостаточно, это касается и клинических аспектов проблемы [3, 6, 8].

Эндовазальная окклюзия атеросклеротического происхождения — одна из наиболее важных причин, обуславливающих патогенетические и клинические особенности хронического поражения поджелудочной железы у лиц пожилого и старческого возраста. Изучение влияния выраженных атеросклеротических изменений мезентериальных сосудов на клиническую картину хронических панкреатитов алкогольного и билиарного генеза также не нашло должного отражения в современной литературе.

Материал и методы исследования

Обследовано 290 больных с установленным диагнозом хронического панкреатита (болевая форма), предъявлявших жалобы на боли в верхней половине живота, возникавшие или усиливающиеся через 30–40 мин после еды, а также на следующие сутки после приема алкоголя. Из исследования исключались пациенты с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, подозрением на опухолевые заболевания, в том числе на рак поджелудочной железы.

Больным проводилось тщательное клинико-инструментальное обследование, включавшее тщательную оценку клинического состояния, подробное лабораторное исследование сыворотки крови, компьютерную томографию (КТ) и

ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Биохимические исследования крови и мочи выполнялись в биохимической лаборатории ММА им. И.М. Сеченова. УЗИ органов брюшной полости осуществлялось с применением аппарата «Philips-SD-360», КТ — при помощи аппарата «Hi Speed CTI» фирмы «General Electric». Среди обследованных было 118 (40,7%) мужчин и 172 (59,3%) женщины в возрасте от 16 до 86 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании клинического обследования у большинства больных (147) диагностирована *воспалительная форма хронического панкреатита* (ХПВ). *Фиброзно-склеротическая форма* (ХПФС) обнаружена у 70 пациентов, *кальцифицирующая* (ХПК) — у 38 и *обструктивная* (ХПО) — у 35. Проведена сравнительная оценка частоты различных морфологических форм ХП в зависимости от этиологии заболевания.

Пациенты с ХПФС относились к более старшей возрастной категории ($p < 0,05$). Длительность анамнеза у этих больных также оказалась наибольшей по сравнению с другими группами (табл. 1).

У больных ХП алкогольной этиологии относительно часто диагностировался кальцифицирующий панкреатит, при ХП билиарной этиологии преобладали воспалительная и обструктивная формы заболевания. Вместе с тем статистически достоверными данными эти тенденции не подтверждаются ($p > 0,05$). Несмотря на большую продолжительность анамнеза у лиц, страдающих ХПФС, диагноз им устанавливался сравнительно поздно, что связано, очевидно, с клиническими особенностями больных данной группы.

Таблица 1

Некоторые клинические особенности больных при различных морфологических формах хронического панкреатита среднетяжелого течения

Показатель, годы	ХПВ (n=147)	ХПФС (n=70)	ХПК (n=38)	ХПО (n=35)
Возраст больных	52,16±2,15	58,72±1,16	46,15±2,34	5,54±2,71
Длительность анамнеза	10,76±2,34	13,21±2,64	9,62±1,54	8,74±1,95
Возраст к началу заболевания	39,17±2,72	41,67±3,21	34,17±3,17	40,65±2,12
Давность установления диагноза	6,17±2,13	5,14±1,21	6,81±2,19	6,11±1,45

Таблица 2

Частота клинических симптомов при различных морфологических формах хронического панкреатита, абс. число (%)

Форма ХП	Количество больных	Диарея	Запоры	Метеоризм
ХПВ	147	29 (19,7)	23 (15,6)	29 (19,7)
ХПФС	70	20 (28,6)	27 (39,6)	15 (21,4)
ХПК	38	5 (13,2)	3 (7,9)	12 (31,6)
ХПО	35	5 (14,3)	3 (8,6)	10 (28,6)

В табл. 2 приведены другие наиболее значимые симптомы заболевания (диарея, запоры, метеоризм) у пациентов с различными морфологическими формами ХП. Достоверные различия в распространенности указанных симптомов отсутствовали, однако при ХПФС отмечена тенденция к более высокой частоте диареи по сравнению с другими морфологическими формами панкреатита (ХПК и ХПО) – $p < 0,05$.

КТ рассматривается как неинвазивный метод исследования, позволяющий достоверно диагностировать глубоко зашедший процесс атеросклеротического поражения мезентериальных сосудов. В ходе ее проведения у пациентов возможно объективное определение неравномерного кальциноза стенок чревного ствола и верхней брыжеечной артерии с различной степенью сужения просвета сосудов, а также той или иной выраженностью фиброзных изменений ПЖ (рис. 1).

Среди 70 пациентов с ХПФС у 43 выявлены выраженные атеросклеротические изменения мезентериальных сосудов, сопровождающиеся кальцинозом (ХПФС + КМС). Больные с ХПФС сравнивались с группой пациентов ХПФС + КМС по полу и возрасту, возможным этиологическим факторам развития заболевания (желчнокаменная болезнь, алкоголь, курение), общей продолжительности заболевания. На рис. 2 и 3 показано

распределение пациентов по половой принадлежности и возрасту в обеих группах.

В группе больных ХПФС + КМС отмечено значительное преобладание женщин; средний возраст пациенток, входящих в эту группу, существенно не отличался от аналогичного показателя у пациентов мужского пола ($65,8 \pm 1,4$ и $70,6 \pm 2,8$ лет соответственно, $p > 0,05$). В группе ХПФС число мужчин и женщин было приблизительно одинаковым, а возраст больных оказался существенно ниже, чем в сравниваемой группе пациентов с ХПФС + КМС ($p < 0,05$). Вероятно, различия в половом составе анализируемых групп не могут отражать популяционные особенности в этом аспекте и в большей мере связаны с особенностями госпитализации больных (пожилые женщины в условиях Москвы чаще обращаются в клинику).

Таким образом, выраженные атеросклеротические изменения (кальциноз) мезентериальных сосудов при среднетяжелом течении ХП алкогольной



Рис. 1. Больной И., 72 лет. КТ брюшной полости: кальциноз мезентериальных сосудов

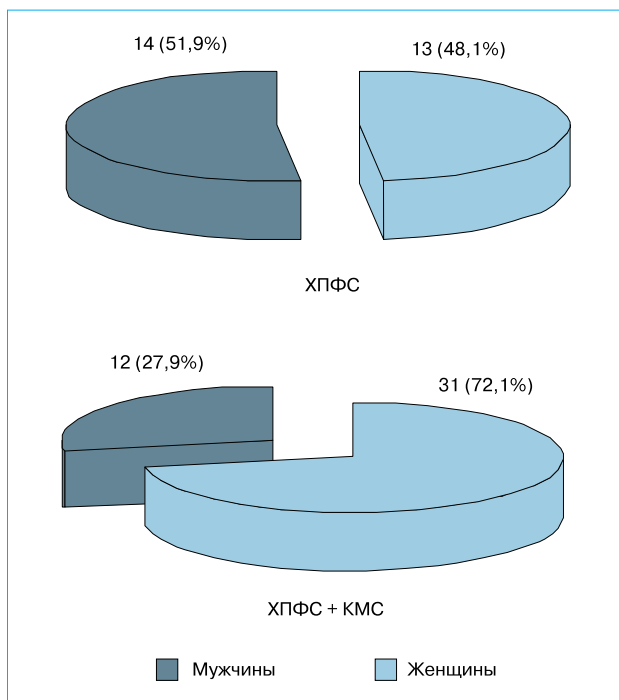


Рис. 2. Распределение по половой принадлежности больных хроническим фиброзно-склеротическим панкреатитом с наличием/отсутствием кальциноза мезентериальных сосудов

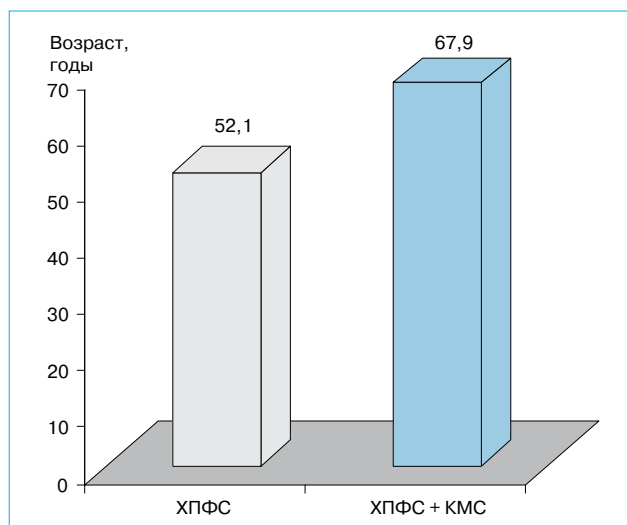


Рис. 3. Возрастные различия больных хроническим фиброзно-склеротическим панкреатитом с наличием/отсутствием кальциноза мезентериальных сосудов

и билиарной этиологии достоверно ассоциируются с более пожилым возрастом пациентов. У всех больных наличие КМС сочеталось с фиброзно-склеротической формой ХП. Продолжительность течения заболевания в группе больных ХПФС + КМС достоверно не отличалась от таковой у больных ХПФС без выраженного атеросклероза мезентериальных сосудов: $12,6 \pm 4,2$ и $13,9 \pm 1,8$ лет соответственно ($p > 0,05$).

При сравнении клинической картины у больных ХПФС с наличием и отсутствием КМС обращало внимание, что выраженность абдоминальной боли в этих группах практически не различалась (рис. 4)

Вместе с тем проявления абдоминальной боли у больных ХПФС + КМС несколько отличались от боли у пациентов с ХПФС. В группе ХПФС + КМС 12 больных (27,9%) отмечали отсутствие связи между возникновением боли и характером съеденной пищи. При ХПФС без выраженных атеросклеротических изменений мезентериальных сосудов аналогичная картина наблюдалась только у 2 больных (7,4%). Четверо пациентов с ХПФС + КМС отмечали некоторое уменьшение боли в положении лежа на левом боку с приведенными к груди ногами. У 3 человек боли возникали и в ночное время. Проведено клиническое сопоставление некоторых симптомов заболевания у больных ХПФС с наличием и отсутствием выраженных атеросклеротических изменений мезентериальных сосудов (табл. 3).

В приведенных данных обращает внимание более высокая частота запоров у пациентов с выраженными атеросклеротическими изменениями мезентериальных сосудов.

Представляло интерес сравнение уровней липидных фракций сыворотки крови в двух рассматриваемых группах больных. Достоверных

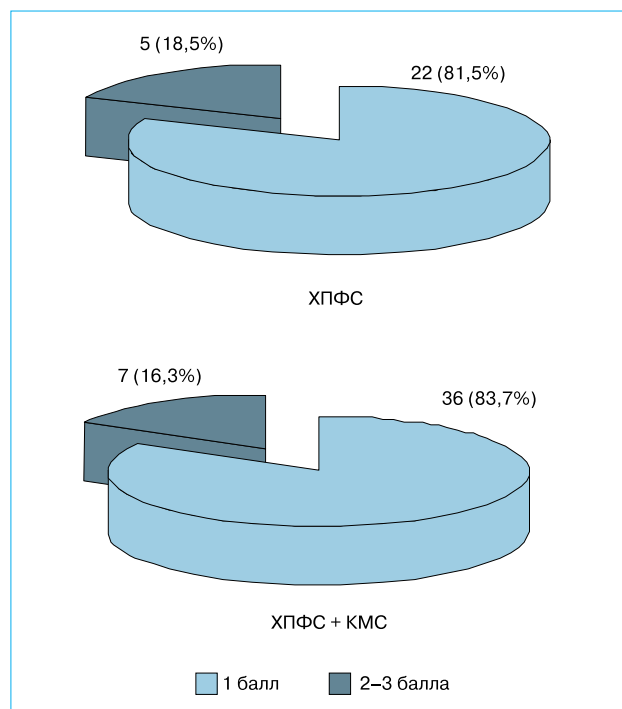


Рис. 4. Выраженность абдоминальной боли (в баллах) у больных хроническим фиброзно-склеротическим панкреатитом с наличием/отсутствием кальциноза мезентериальных сосудов

различий в изучавшихся показателях между группами не получено. Так, у больных ХПФС уровень холестерина составил $205,3 \pm 10,1$ мг/дл, а при ХПФС + КМС — $198,7 \pm 7,2$ мг/дл, триглицеридов соответственно $130,8 \pm 6,5$ и $136,7 \pm 5,2$ мг/дл, липопротеинов очень низкой плотности $28,3 \pm 3,6$ и $32,4 \pm 3,6$ мг/дл ($p > 0,05$).

Для оценки прочих клинических особенностей больных со среднетяжелым ХП при наличии КМС и при его отсутствии приведены данные о частоте ассоциированных заболеваний (табл. 4).

У больных ХПФС + КМС достоверно выявлена более высокая частота гипертонической болезни ($p < 0,05$). Значительно чаще диагностировалась и ИБС. Данное обстоятельство объясняет тот факт, что кальциноз мезентериальных сосудов выступает лишь как частный случай системного атеросклероза. Интересным представляется также обнаружение высокой частоты гастродуоденальных эрозий у больных ХП среднетяжелого течения с выраженным атеросклерозом мезентериальных сосудов ($p < 0,05$). Очевидно, основным в генезе эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки выступает фактор снижения кровоснабжения слизистой оболочки органа.

Особенности клинической картины у больных данной группы иллюстрирует следующее наблюдение.

Больной Н., 68 лет, в 2007 г. обратился в клинику с жалобами на боли в эпигастральной

Таблица 3

Частота некоторых клинических симптомов у больных хроническим фиброзно-склеротическим панкреатитом с наличием/отсутствием кальциноза мезентериальных сосудов, абс. число (%)

Группа больных	Количество больных	Диарея	Запоры	Метеоризм
ХПФС + КМС	43	10 (23,6)	18 (49,2)	10 (23,3)
ХПФС	27	10 (37,0)	9 (33,3)	5 (18,1)

Таблица 4

Частота ассоциированных заболеваний у больных хроническим фиброзно-склеротическим панкреатитом с наличием/отсутствием кальциноза мезентериальных сосудов, абс. число (%)

Ассоциированное заболевание	ХПФС (n=27)	ХПФС + КМС (n=43)
ИБС	11 (40,7)	25 (58,1)
Гипертоническая болезнь	9 (33,3)	34 (79,1)
Эрозивный гастрит и дуоденит	5 (18,5)	22 (59,5)
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	0	5 (11)

области и левом подреберье с периодической иррадиацией в спину, возникающие через 20–30 мин после еды, на запоры, изредка чередующиеся с поносами, метеоризм, похудание (за год на 6–8 кг).

Обращает внимание, что на протяжении почти 40 лет интенсивно курил (по 1,5–2 пачки сигарет в день), употребление алкоголя носило относило редкий и спорадический характер.

Считает себя больным в течение 10 лет, когда появились боли в правом подреберье, периодически принимавшие характер «полупояса». Через 3–4 года появились упорные запоры (отсутствие стула по 3–4 дня), метеоризм. Установлен диагноз — хронический панкреатит. Прием омепразола, спазмолитиков существенно не уменьшал выраженность абдоминальной боли. В то же время назначение микрогранулированных препаратов панкреатина по поводу хронического панкреатита приводило к усилению запоров. Через 5–6 лет после начала заболевания появились периодические загрудинные боли, возникавшие, как правило, после физической нагрузки. Одновременно с этим характер абдоминальных болей изменился: они стали возникать практически после приема любой пищи, носить более продолжительный характер. При ЭГДС впервые диагностированы резистентные к терапии эрозивные изменения желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

При поступлении в клинику больной несколько сниженного питания (ИМТ 19,7 кг/м²). Кожные покровы бледно-розовые. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. ЧСС 84 в минуту. Ритм сердечных сокращений правильный, присутствуют единичные экстрасистолы. АД 150/90 мм рт. ст. Живот при пальпации болезненный в левом подреберье, эпигастрии, окологру-

дочной области. Симптомов раздражения брюшины нет. Кишечные шумы прослушиваются.

В клинических анализах крови патологических изменений не выявлено. В биохимических анализах умеренное повышение уровня амилазы до 175 ед/л. Отмечается также повышение содержания холестерина до 280 мг/дл, триглицеридов — до 170,5 мг/дл. В анализах кала реакция на кровь отрицательная. При микроскопическом исследовании кала регистрируется умеренное количество мышечных волокон, нейтрального жира и жирных кислот.

Данные ЭКГ: горизонтальная позиция сердца, синусовый ритм, единичные желудочковые экстрасистолы, диффузные изменения в передней и боковой стенках левого желудочка. УЗИ органов брюшной полости: диаметр холедоха 4 мм, поджелудочная железа значительно повышенной эхогенности с четкими контурами. КТ подтвердила наличие диффузных фиброгических изменений железы, выраженного КМС. При ЭГДС диагностированы многочисленные эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки (быстрый уреазный тест отрицательный).

На фоне приема таблетированных препаратов панкреатина (2 таблетки Мезима® 10 000 3–4 раза в день во время каждого приема пищи), блокаторов протонной помпы (40 мг в день), терапии симвастатинами (40 мг в день), антиагрегантами (аспирин), β-блокаторами самочувствие больного значительно улучшилось; при этом практически исчезли абдоминальные боли.

Данный клинический пример иллюстрирует эффективность применения в качестве базисной терапии у больных ХПФС в сочетании с кальцинозом мезентериальных сосудов таблетированных препаратов панкреатина (Мезим® 10 000), особен-

но с учетом наличия у этих пациентов упорных запоров. Назначение микрогранулированных препаратов панкреатина может усугубить подобные нарушения стула.

Заключение

Таким образом, выраженные атеросклеротические изменения мезентериальных сосудов вносят характерную «ишемическую составляющую» в клиническое течение хронического панкреатита у пациентов пожилого возраста. Нередко исчезает непосредственная связь между возникновением боли и предшествующей едой.

Атеросклеротические поражения мезентериальных сосудов у таких больных чаще сочетаются с ишемической болезнью сердца и гипертонической

болезнью. Значимым представляется также частое выявление эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, важной клинической особенностью которых является их относительная резистентность к проводимому лечению. Подобное обстоятельство может быть связано с сосудистыми изменениями, приводящими к трофическим нарушениям в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

С учетом наличия у больных хроническим панкреатитом с кальцинозом мезентериальных сосудов выраженной тенденции к запорам и высокой клинической эффективности применения таблетированных препаратов панкреатина (Мезим® 10 000) назначение им указанных категорий препаратов представляется предпочтительным.

Список литературы

1. Гастроэнтерология «Национальное руководство» / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: «ГЭОТАР-МЕДИА», 2008. — 700 с.
2. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под общей ред. В.Т. Ивашкина, Т.Н. Лапиной. — М.: Литерра, 2006. — С. 205–258.
3. Савельев В.С., Петухов В.А., Бычков С.Г. и др. Нарушения микроциркуляции при хронической ишемической болезни органов пищеварения и дислипотеи-демии // Грудн. и сердечно-сосуд. хирургия. — 1999. — № 4. — С. 40–45.
4. Bourliere M., Barthet M., Berthezene P. et al. Is tobacco a risk factor for chronic pancreatitis and alcoholic cirrhosis? // Gut. — 1991. — Vol. 32. — P. 1392–1395.
5. Busquet J. Intravascular stenting in the superior mesenteric artery of chronic abdominal angina // J. Endovass. Surg. — 1997. — Vol. 4, N 4. — P. 380–384.
6. Cappeller W.A., Kettmann R., Behrmann C. Surgical therapy of chronic visceral arterial ischemia with aortocele-iac, mesenteric patch bypass // Chirurg. — 1998. — Vol. 69. — P. 6422–6649.
7. Clowdthury P., Bone R.C., Louria D.B., Rayford P.L. Effect of cigarette smoke on human serum inhibitory capacity and antitrypsin concentration // Rev. Respir. Dis. — 1982. — Vol. 126. — P. 177–179.
8. Foitsik T., Buhr H.J. New aspects in the pathophysiology of chronic pancreatitis // Chirurg. — 1997. — Vol. 68, N 9. — P. 855–864.
9. Fortson M.R., Freedman S.N., Webster B.D. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 90. — P. 2134–2139.
10. Hamed R.V., Ghanduor T.N. Abdominal angina and intestinal gangrene — a catastrophic presentation of arterial fibromuscular dysplasia case report and review of the literature // J. Pediatr. Surg. — 1997. — Vol. 32, N 9. — P. 1379–1380.
11. Harward T.R., Weiborn M.B., Martin T.D. et al. Visceral ischemia and organ dysfunction after thoracoabdominal aortic aneurism repair. A clinical and cost analysis // Ann. Surg. — 1996. — Vol. 223. — P. 729–734.
12. Levy P., Mathurin P., Rogueplo A. et al. A multidimensional case control study of dietary alcohol and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis // Pancreas. — 1995. — P. 106231–106238.
13. Pitchumoni C.S. Role of nutrition in chronic pancreatitis // Chronic Pancreatitis / Eds. H. Beger, M. Buchler, H. Ditschuneit, P. Malfertheiner. — Berlin: Heidelberg Springer-Verlag, 1990. — P. 15–25.
14. Toskes P.P. Hyperlipidemic pancreatitis // Gastroenterol. Clin. North Am. — 1990. — Vol. 19, N 4. — P. 783–791.