

Евченко Леонид Георгиевич

студент

ГБОУ ВО «Воронежский государственный

медицинский университет

им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

г. Воронеж, Воронежская область

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИТА У БОЛЬНЫХ С СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Аннотация: в статье рассмотрен патогенез панкреатита у больных с септическим шоком. В работе использован статистический метод исследования. В патогенезе развития панкреатита у больных с септическим шоком участвуют несколько механизмов.

Ключевые слова: панкреатит, амилаза, септический шок.

Цель: проанализировать механизмы развития панкреатита у больных с септическим шоком.

Заболеваемость панкреатитом в критическом состоянии больных чрезвычайно изменчива в зависимости от используемых критериев. Высокие уровни амилазы были зарегистрированы от 32% до 79% пациентов, госпитализированных в ОРИТ (ВиталеGC, Larson GM, Дэвидсон PR, Уивер DW. Анализ гиперамилаземии у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. J SurgRes. 1987; 43: 226–233). Тем не менее, большинство исследований привели к выводу, что это происходит не всегда из-за панкреатических инсультов. На самом деле, доля не-панкреатической амилазы у пациентов с гиперамилаземией находится в диапазоне от 30% до 74% от общей сывороточной амилазы. Следовательно, другие маркеры были использованы для оценки экзокринной панкреатической дисфункции у критически больных пациентов. Липаза является одним из таких маркеров, который является более точным для диагностики панкреатита. Подобная гиперамилаземия, повышение уровня липазы в сыворотке крови является обычным явлением у больных в критическом состоянии. Гиперамилаземия встречается у

40% пациентов, нуждающихся в ОРИТ, повышение уровня липазы в сыворотке крови у 57% пациентов в критическом состоянии.

Последние исследования (Острый панкреатит. IAP / АПА Рекомендации основанные на фактических данных по лечению острого панкреатита. Панкреатология. 2013; 13: e1–15) выдвинули на первый план, что подъем одного или обоих ферментов, должно быть выше в три раза верхнего предела нормальных значений. Это следует рассматривать в качестве полезного критерия для диагностики острого панкреатита. Тем не менее, лишь ограниченное число пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии с диагнозом панкреатит, имеют значительные морфологические изменения в поджелудочной железе при визуализации. Лишь немногие исследования (Tribl B, C Madl, Мазл PR, Schneider B, Spitzauer S, Vogelsang H, Gangl A. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у больных в критическом состоянии 2000; 28: 1393–1398) были сосредоточены на экзокринной поджелудочной дисфункции в подгруппе критически больных пациентов с септическим шоком. Таким образом, эпидемиологические данные, касающиеся нарушения функции поджелудочной железы в этой группе пациентов отсутствует.

Патофизиология панкреатита у больных с септическим шоком до конца не изучена. Наиболее распространена гипотеза панкреатической ишемии. Тем не менее, некоторые исследования (Лайне VJ, Найман КМ, Пунавуори НJ, Хенриксен K, Parvinen M, Невалайнен TJ. Липополисахарид индуцированный апоптозацинарных клетках поджелудочной железы у крыс. Gut. 1996; 38: 747–752) показали, что могут быть и другие механизмы, такие как клеточный апоптоз, повышенное выделение окиси азота эндотелиальными клетками, активация тромбоцитов, явление ишемии-реперфузии, повышение уровня триглицеридов и развитие билиарного осадка.

Гипотония и гипоперфузия ткани являются основными признаками септического шока. Экспериментальные исследования показали, что перфузия кишечника серьезно ослаблена на ранних стадиях септического шока. При септическом шоке у свиней, вызванном фекальным перитонитом, потребление кислорода в

кишечнике, заметно увеличивается при этом состоянии. Это сопровождается значительным уменьшением в кишечнике рН, которое происходит еще до того, как происходит повышение лактата в артериальной крови. Поджелудочная железа особенно чувствительна к гипотензии. На самом деле, временная ишемия в течение 40 минут, как было доказано (Spormann H, Sokolowski A, Letko Г. Влияние временной ишемии на развитие гистологических форм острого панкреатита у крыс. PatholResпракт. 1989; 184: 507–513), достаточна, чтобы вызвать значительную травму поджелудочной железы. При гистологическом исследовании, обнаруживается периферический некроз долек.

Предполагают, что ухудшение перфузии поджелудочной железы более выражено при септическом шоке. В экспериментальном исследовании на животных (Рэйпер РФ, Sibbald WJ, Хобсон J, Рутледж FS. Влияние PGE1 на изменения характера микроциркуляции при гипердинамическом сепсисе. 1991; 100: 1703–1711), доказано, что сердечный выброс увеличивается во время гипердинамической фазы септического шока. Одновременно, системный кровоток увеличивается в желчном пузыре и в толстой кишке в то время как заметно уменьшается в поджелудочной железе. Это свидетельствует о том, что доставка кислорода к клеткам поджелудочной железы значительно уменьшается, несмотря на значительное увеличение потребности в нем.

Помимо этих макрокровеносных аномалий, повреждение поджелудочной железы, при септическом шоке также могут быть объяснены с помощью микроциркуляционных и клеточных дисфункций. Тяжелый сепсис и септический шок обычно связаны с нарушениями свертывания крови, как правило, проявляется в виде диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Несколько судебно-медицинских исследований доказали ишемические и некротические изменения в различных органах. К ним относятся окклюзия и отложения фибрина в мелких и средних сосудах, которые наблюдается у пациентов, умерших от септического шока. Эти отклонения вызваны в основном системной воспалительной реакцией, которая возникает в результате иммунного ответа хозяина в ответ на эндотоксиновую агрессию.

Экспрессия тканевого фактора мононуклеаров, полиморфноядерных и эндотелиальных клеток активирует каскад коагуляции. Активация тромбоцитов, понижающей регуляцию антикоагулянтов и снижение удаления фибринза за счет ингибирования фибринолиза усиливает тромбоз микрососудов. Панкреатическая микроциркуляция глубоко нарушается при септическом шоке. В модели фекального перитонита доказано, что микроциркуляция снижается на 50% в различных висцеральных органах в течение 240 мин (Hiltebrand LB, Крейчи V, Банич A, Эрни D, Уитли AM, Сигурдссон GH. Динамическое изучение распределения потока микроциркуляции крови в органах при септическом шоке. CritCareMed. 2000; 28: 3233–3241). Микроциркуляция нормализуется после инфузационной терапии во всех органах, за исключением поджелудочной железы.

Хотя наиболее широко принятой гипотезой для объяснения панкреатической дисфункции у больных с септическим шоком является панкреатическая ишемия, повреждение поджелудочной железы также возникает в нормотензивной модели сепсиса. Это говорит о том, что другие механизмы также могут участвовать в возникновении панкреатической ишемии.

Несвоевременное и неправильное лечение септического шока ухудшает прогноз из-за синдрома полиорганной недостаточности. Основной причиной ПОН в этом состоянии является неконтролируемая системная воспалительная реакция, которая подавляет иммунный ответ хозяина. Помимо вредного влияния этой реакции на макроциркуляцию и микроциркуляцию, активируются провоспалительные цитокины – главным образом интерлейкины и фактор некроза опухоли (ФНО). Это вызывает клеточный апоптоз. Это было обнаружено в гепатоцитах и клетках иммунной системы при тяжелой грамотрицательной бактериальной инфекции. Повреждение клеток состоит в ядерной фрагментации, образовании патологических цитоплазматических вакуолей и клеточного отека. Нет никаких оснований предполагать, что апоптоз является главной причиной экзокринной поджелудочной дисфункции у пациентов, страдающих от септического шока. Гистологические исследования, проведенные у больных, которые умерли

от септического шока и полиорганной недостаточности показали, что апоптоз-цинарных клеток наблюдается только в отдельных случаях.

Другие гипотезы, которые могут объяснить повреждение поджелудочной железы у пациентов, страдающих от септического шока.

Окислительный стресс: Окислительный стресс был обнаружен у пациентов, страдающих от септического шока. Основными причинами митохондриальной дисфункции и повышения выделения активных форм кислорода остаются явление ишемии-реперфузии и воспаление. Другие факторы, такие как активация фагоцитарных клеток и производство оксида азота эндотелиальными клетками, могут обострить окислительный стресс. Клеточное повреждение усиливается при истощении антиоксидантов и поглотителей ферментов, таких как глутатион и тиамина в плазме. Исследования предполагают, что окислительный стресс может вызвать повреждение поджелудочной железы при септическом шоке (Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Ишемия / реперфузия-индуцированный панкреатит. DigSurg. 2000; 17: 3–14).

Сывороточный уровень триглицеридов будет значительно увеличен при септическом шоке. По сравнению с теми пациентами, которые пережили септический шок, с пациентами, которые умерли от него, было установлено, что вторые имеют более высокий уровень триглицеридов в сыворотке в течение первых 7 суток их болезни. Является ли высокий уровень триглицеридов в сыворотке больных с септическим шоком причиной, чтобы вызвать повреждение клеток поджелудочной железы, необходимо исследовать.

Выводы. Травма поджелудочной железы часто встречается у пациентов, страдающих от септического шока. Увеличение уровней панкреатических ферментов не оказывает существенного влияния на исход заболевания. Только тем пациентам, у которых выявляются клинические признаки острого панкреатита необходимо пройти дальнейшие исследования. Тем не менее, дисфункция поджелудочной железы может повлиять на состояние пациентов, получающих энтеральное питание и требующих длительного пребывания в ОРИТ. Необходимо ли

специфическое лечение, чтобы избежать белково-энергетической недостаточности у этих больных необходимо исследовать дальше.

Список литературы

1. Витале G.C., Larson G.M., Дэвидсон P.R., Уивер D.W. Анализ гиперамилаземии у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. – J Surg Res, 1987.
2. Острый панкреатит. IAP / АПА Рекомендации основанные на фактических данных по лечению острого панкреатита // Панкреатология. – 2013.
3. ribl B., Madl C., Мазл P.R., Schneider B., Spitzauer S., Vogelsang H., Gangl A. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у больных в критическом состоянии. – 2000.
4. Лайнен V.J., Найман К.М., Пунавуори Н.Д., Хенриксен К., Parvinen M., Невалайнен Т.Д. Липополисахарид индуцированный апоптозацинарных клетках поджелудочной железы у крыс. – Gut, 1996.
5. Spormann H., Sokolowski A., Letko Г. Влияние временной ишемии на развитие гистологических форм острого панкреатита у крыс. – Pathol Res практик., 1989.
6. Рэйпер РФ, Sibbald WJ, Хобсон J, Рутледж FS. Влияние PGE1 на изменения характера микроциркуляции при гипердинамическом сепсисе. – 1991; 100.
7. Hiltebrand L.B., Крейчи V., Банич А., Эрни D., Уитли А.М., Сигурдссон G.H. Динамическое изучение распределения потока микроциркуляции крови в органах при септическом шоке. – Crit Care Med, 2000.
8. Sakorafas G.H., Tsiotos G.G., Sarr M.G. Ишемия // Реперфузия-индукрованный панкреатит. – DigSurg, 2000.
9. Rossaint J., Zarbock A. Патогенез полиорганной недостаточности при сепсисе. – Crit Rev Immunol, 2015.
10. Уивер D.R., Busuito M.J., Bouwman D.L., Wilson Р.Ф. Интерпретация уровней сывороточной амилазы при критическом состоянии пациента. – CritCareMed, 1985.