

## ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ КАК МЕДИЦИНСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Клиндухова М.О.<sup>1</sup>, Каде А.Х.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, e-mail:kkb1@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: corpus@ksma.ru

Одной из актуальных проблем современной неотложной хирургии является острое воспаление поджелудочной железы. В течение последних 20 лет в Российской Федерации и многих зарубежных государствах фиксируются рост заболеваемости острым панкреатитом, увеличение количества тяжелых деструктивных форм, вследствие чего выявлен рост госпитальной и послеоперационной летальности. В связи с тем, что острым панкреатитом заболевают в основном лица трудоспособного возраста, данная патология оказывает негативное влияние на работоспособность и качество жизни пациентов, определяя значимость как медицинского, так и социального аспектов проблемы. Клиническую картину острого панкреатита и интенсивность протекания воспалительного процесса во многом определяют цитокины, относящиеся к регуляторам и маркерам системной воспалительной реакции. Экспериментально установлено и клинически подтверждено, что проведение транскраниальной электростимуляции нормализует уровень провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов. Получены данные о позитивном эффекте в результате применения транскраниальной электростимуляции у пациентов с острым инфарктом миокарда и острым пиелонефритом. Таким образом, имеются основания для использования транскраниальной электростимуляции у больных острым панкреатитом в целях влияния на основные механизмы патогенеза заболевания и оптимизации мероприятий стационарного этапа медицинской реабилитации.

Ключевые слова: острое воспаление поджелудочной железы, распространенность болезни, летальный исход, цитокины, транскраниальная электростимуляция

## ACUTE PANCREATITIS AS A MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM

Klindukhova M.O.<sup>1</sup>, Kade A.Kh.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GBUZ "NII-Regional Clinical Hospital named after I.I. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, e-mail: kkb1@mail.ru;

<sup>2</sup>Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, e-mail: corpus@ksma.ru

Acute pancreatic inflammation is one of the actual problems of the modern emergency surgery. During the last 20 years the increase of acute pancreatitis morbidity and number of severe destructive forms have been registered in Russian Federation and in many foreign countries; as the result the growth of hospital and post-operative lethality has been registered. Due to the fact that mainly working-age people fall ill with acute pancreatitis, this pathology has a negative influence on the patients' working capacity and quality of life, determining the importance of both medical and social aspects of the problem. The clinical picture of acute inflammation of the pancreas and the intensity of the inflammatory process are mainly determined by cytokines, which are the regulators and markers of the systemic inflammatory reaction. It was experimentally established and clinically confirmed that transcranial electrostimulation normalizes the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins. The results of positive effect of transcranial electrostimulation in patients with acute myocardial infarction and acute pyelonephritis were obtained. There are grounds of transcranial electrostimulation usage in the care of the patients with acute pancreatitis in order to influence the main mechanisms of pathogenesis of the disease and optimization of measures of the stationary stage of medical rehabilitation.

Keywords: acute inflammation of the pancreas, disease incidence, death rate, cytokines, transcranial electrostimulation.

Заболевания поджелудочной железы в течение продолжительного времени не выделялись врачами в отдельную нозологическую форму и чаще всего обнаруживались в процессе оперативных вмешательств или при аутопсии. Патологоанатомы относились к той инициативной группе врачей, которые делали попытки создать классификацию с выделением различных форм острого панкреатита (ОП). В разработку лечебных мероприятий при остром

воспалении поджелудочной железы существенный вклад внесли представители различных хирургических школ. Так, в конце XIX века ведущими хирургами германской школы были обсуждены ключевые положения проблем диагностики и лечения больных ОП, а также определены показания к выполнению неотложных оперативных вмешательств у данной категории пациентов.

На рубеже XIX и XX столетий наметился рост внимания к болезням поджелудочной железы и среди российских хирургов, что проявилось в защите А.В. Мартыновым первой диссертации по данному направлению. Главным выводом исследований этого периода была оценка трудности правильной диагностики острого воспаления поджелудочной железы, что, несомненно, отражалось и на результативности лечебных мероприятий.

За прошедшие 125 лет произошло существенное продвижение в изучении клинических проявлений заболеваний поджелудочной железы, совершенствовании диагностических и лечебных методов. Тем не менее, вопросы профилактики, лечения и реабилитации больных ОП остаются актуальными и в настоящее время.

Острый панкреатит – это патология поджелудочной железы, проходящая через стадии асептического воспаления, ферментной аутоагрессии и некробиоза клеток органа, с последующим проникновением панкреатических ферментов под капсулу железы, развитием дистрофических процессов на фоне присоединения вторичной гнойной инфекции.

Цель исследования: провести анализ заболеваемости ОП в Российской Федерации и ряде зарубежных государств, уточнить этиологию и факторы риска развития данной патологии, представить немедикаментозный метод лечения больных.

**Материал и методы исследования.** Проведены изучение и анализ российских и зарубежных научно-практических работ по распространенности острого воспаления поджелудочной железы, находящихся в базах данных eLibrary, PubMed, Scopus, в 2010–2022 гг.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Заболеваемость ОП в разных странах варьирует от 4,9 до 73,4 случая на 100000 населения и в последние годы имеет выраженную тенденцию к увеличению [1, 2]. Так, на Тайване средние значения данного показателя равнялись 44, тогда как в США – 58. Достаточно существенный разброс в заболеваемости данной патологией выявлен и в европейских государствах, в частности в Нидерландах она составляет 11,8, а в Испании достигает 72,5 случая на 100000 населения [3, 4].

В Российской Федерации этот показатель в 2019 г. составил 132,9, в 2020 г. – 119,2 и в 2021 г. – 118,9. К регионам с малой заболеваемостью ОП относятся Республика Дагестан (2019 г. – 42,6, 2020 г. – 42,7, 2021 г. – 42,7) и Республика Ингушетия (2019 г. – 33,8, 2020 г. – 49,6, 2021 г. – 42,0), для которых характерны умеренное потребление алкогольных напитков и

особенности национального сбалансированного питания. К территориям с высокой заболеваемостью ОП принадлежит Республика Калмыкия (2019 г. – 240,1, 2020 г. – 172,8, 2021 г. – 168,5). В Краснодарском крае число случаев заболевания ОП на 100000 взрослого населения в 2019 г. равнялось 99,4, в 2020 г. – 116,1 и в 2021 г. – 111,6, что существенно ниже, чем в таком регионе, как Ставропольский край, близком по климатическим условиям и пищевым предпочтениям населения (2019 г. – 160,1, 2020 г. – 146,2, 2021 г. – 146,9) [5].

По частоте возникновения во многих регионах Российской Федерации ОП уверенно занимает третье место, пропуская вперед только острый аппендицит и острый холецистит [6].

По данным многих исследователей, у 75–85% лиц с ОП определяется легкая степень тяжести заболевания с благоприятным исходом. У другой части пациентов, помимо поражения поджелудочной железы, выявляют полиорганную недостаточность, различные осложнения инфекционной природы, панкреонекроз, что обуславливает существенный рост летальных исходов, достигающий 80% [7, 8, 9].

В течение 2019 г. в Российской Федерации на стационарное лечение с диагнозом К85 «острый панкреатит» были приняты 163 763 пациента, из которых у 5089 зафиксирован летальный исход, что составило 3,11%. Оперативное лечение выполнено у 14 900 больных, из них в послеоперационном периоде умерли 2600 пациентов, или 17,4% от числа подвергшихся хирургическому вмешательству.

За 2020 г. в медицинские организации России с диагнозом К85 «острый панкреатит» поступили 134 765 пациентов, из которых умерли 5737, или 4,26%. Хирургическое вмешательство осуществлено у 14 800 больных, составивших 10,9% от количества поступивших, из них после операции умерли 2700 пациентов (18,2%).

В 2021 г. в стационарные учреждения здравоохранения Российской Федерации приняли 134 491 больного острым панкреатитом, из которых летальный исход установлен у 5429 лиц (4,04%). Прооперированы 14 300 больных, из которых в послеоперационном периоде умерли 2700 человек (18,9%).

Регионом с максимальной госпитальной летальностью при ОП в течение трех лет является Курская область (2019 г. – 7,43%, 2020 г. – 6,91%, 2021 г. – 9,13%). Наиболее высокая послеоперационная летальность среди больных ОП зафиксирована в Орловской области (2019 г. – 25,0%, 2020 г. – 41,18%, 2021 г. – 48,28%) [5].

Таким образом, за последние три года наблюдений сохраняется достаточно высокий процент летальных исходов среди больных ОП, а уровень послеоперационной летальности даже несколько увеличился, что подтверждает рост числа осложненных форм этого заболевания.

Основной причиной ОП являются нарушения, вызванные погрешностями в диете (55%). Употребление алкогольных напитков различной крепости является ведущей причиной развития ОП у мужчин и женщин, хотя доля первых существенно выше. Алкогольные напитки увеличивают выделение желудочного сока и соляной кислоты, которые активизируют образование секретина, являющегося катализатором повышенной секреции панкреатических ферментов. Под действием содержащих этиловый спирт напитков увеличиваются тонус и сопротивление сфинктера Одди, который блокирует отток панкреатического секрета и вызывает увеличение давления внутри протоков. Сочетание этих двух процессов формирует предпосылки для внедрения ферментов в структуру поджелудочной железы с последующим разрушением клеток органа. К существенной социальной проблеме можно также отнести употребление населением Российской Федерации значительных объемов суррогатов алкоголя, содержащих различные токсические вещества, негативно влияющие на организм человека.

Второй фактор риска – диетические предпочтения мясной, жирной и острой пищи, с преобладанием тугоплавких насыщенных жиров (баранина, свинина). Определенный вклад в предпосылки развития ОП вносит использование термически обработанных жиров и маргарина в процессе приготовления популярных среди населения блюд. Установлена сезонность заболеваемости: максимальное число госпитализированных лиц с клиническими проявлениями ОП фиксируется в холодный зимний период, когда практически во всех регионах России люди предпочитают калорийную, жирную, с острыми приправами пищу и крепкие алкогольные напитки. Напротив, в теплые летние месяцы, когда население выбирает менее калорийную фруктово-овощную диету (салаты, окрошки, овощные супы, квас, компоты и морсы), количество заболевших ОП снижается, при этом преобладают легкие формы заболевания [2].

Второе место в структуре воспалительных болезней поджелудочной железы обусловлено билиарной патологией. Причиной острого билиарного панкреатита является заброс желчи в протоки железы из-за блокады ее выхода желчным камнем, наличием дивертикула, паразитарной инвазии. В общей структуре сегмент острого билиарного панкреатита составляет 35%. Основное число случаев острого воспаления поджелудочной железы билиарной природы представлено легкой и средней степенью тяжести, но у пятой части больных определяют тяжелую форму болезни, с высоким уровнем летального исхода – до 25% [10].

Острое травматическое повреждение поджелудочной железы фиксируется в пределах 2–4% случаев. Данная форма болезни выявляется у лиц с тяжелыми сочетанными повреждениями. Определенный вклад в развитие острого травматического панкреатита вносит атеросклеротическое повреждение аорты и висцеральных артерий, приводящее к

недостаточному кровоснабжению поджелудочной железы. Исследование лиц с тяжелой сочетанной травмой позволило определить самые важные факторы риска возникновения травматического панкреатита: желчнокаменная болезнь, травматизация поджелудочной железы, печени, селезенки и тонкого кишечника [11].

Причинами ОП могут стать также аутоиммунная патология, ухудшение кровоснабжения, воспаление сосудов различного калибра, фармакологическая агрессия, инфекции, аллергия, нарушения деятельности желёз внутренней секреции, болезни дигестивной системы, занимающие в структуре данной патологии 6–8% [12].

В группу риска по развитию ОП относят лиц, родственники которых по отцовской или материнской линии страдали хроническим панкреатитом, а также с выявленными нарушениями жирового обмена. Изучение цитокинового профиля у лиц с ожирением выявило наличие у них дисбаланса некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, приводящего к формированию субклинического воспалительного процесса [13], а повышение у них уровня интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО) ФНО $\alpha$  достоверно связано с увеличением индекса массы тела [14]. В результате исследований было установлено, что существенное превышение оптимальной массы тела способствует развитию у больных значительного количества тяжелых деструктивных форм ОП и росту летальных исходов заболевания [2]. Таким образом, к развитию острого воспаления поджелудочной железы приводит сочетание внешних и внутренних факторов риска, которое маловероятно при соблюдении основных правил здорового образа жизни и нормальной деятельности органов пищеварения.

При нормальном функционировании органов желудочно-кишечного тракта у практически здорового человека защита поджелудочной железы от повреждающего воздействия секретируемых ею ферментов заключается в том, что, во-первых, они выделяются в неактивной форме и переходят в активную только в кишечнике. Во-вторых, поджелудочная железа секретирует ингибиторы трипсина, препятствующие его самопроизвольной активации в ацинарных клетках [15].

В результате негативного влияния на организм человека и, в частности, на поджелудочную железу токсических веществ (алкоголь, суррогаты алкоголя), механической блокады билиарным конкрементом и иного уровня ее защиты понижается, что может спровоцировать самопроизвольную активацию трипсина с последующим ферментативным аутолизом данного органа и формированием реакции системного воспалительного ответа [16].

Ведущая роль в патогенезе токсемии при остром панкреатите принадлежит ферментам поджелудочной железы: трипсину, липазе, фосфолипазе-A2, лизосомным ферментам, которые относятся к первичным факторам агрессии и вызывают окислительный стресс, липидный

дистресс-синдром, тромбоз капилляров, гипоксию, ацидоз, гиперметаболизм, повреждение мембран клеток и эндотелия. Ферменты поджелудочной железы активируют калликреин-кининовую систему с образованием биологически активных веществ: брадикинина, гистамина и серотонина, относящихся к вторичным факторам агрессии, приводящим к увеличению сосудистой проницаемости, нарушениям микроциркуляции, отеку, повышенной экссудации и микротромбозу, ишемии, гипоксии и ацидозу тканей.

Макрофаги, мононуклеарные клетки, нейтрофилы на фоне нарушений микроциркуляции, системной воспалительной реакции, гипоксии продуцируют цитокины, негативно влияющие на иммунный статус больного человека. Цитокины, ферменты, метаболиты различной природы, образующиеся в поджелудочной железе, жировой клетчатке, стенке кишечника, брюшной полости, увеличивают проницаемость стенки кишки, провоцируют транслокацию кишечной флоры, способствуют поступлению токсинов в портальный и системный кровоток и лимфатическое русло с поражением органов-мишеней: печени, почек, легких, сердца, мозга, кишечника, слизистых желудка и кишечника. Факторы агрессии и органные дисфункции формируют синдром «взаимного отягощения».

При трансформации ОП из асептической формы воспаления в деструктивную, с внедрением патогенных микроорганизмов синтез провоспалительных и противовоспалительных цитокинов осуществляет регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий. Исследование уровня цитокинов позволяет оценить интенсивность протекания воспалительного процесса, возможность развития деструктивных осложнений и реакции организма больного человека на проводимые консервативные и оперативные методы лечения [17].

Несмотря на то что острый воспалительный процесс входит в перечень общих противопоказаний для назначения физиотерапевтических процедур, указанный в Национальном руководстве по физиотерапии [18, с. 424] и в Национальном руководстве «Физическая и реабилитационная медицина» [19, с. 327], имеется достаточное количество научно-практических работ, подтверждающих положительное влияние физиотерапии на течение экспериментального ОП у животных, а также в процессе комплексного лечения больных с острым воспалением поджелудочной железы.

Научно-практические работы по использованию физиотерапевтических процедур в комплексном лечении ОП, а также опыт применения транскраниальной электростимуляции в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда [20], острым пиелонефритом [21] явились основанием для использования транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении больных ОП.

Профессор В.П. Лебедев, основоположник метода ТЭС-терапии и автор раздела «Транскраниальная электростимуляция» в Национальном руководстве по физиотерапии, представил данную технологию в качестве метода стимулирования синтеза эндорфинов и серотонина в головном мозге человека с помощью импульсов тока короткой длительности и низкой частоты [18, с. 108].

Метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС) обладает центральными и периферическими эффектами воздействия и в клинической практике доказал эффективность своего применения в комплексном лечении различных острых и хронических заболеваний. К центральным эффектам относится анальгетический, реализуемый за счет активации антиноцицептивной системы, при участии серотонинергического, дофаминергического и холинергического механизмов. Центральный гемодинамический эффект заключается в оптимизации центральной регуляции кровообращения и стабилизации гемодинамики. Периферические эффекты ТЭС реализуются посредством иммунных механизмов через воздействие эндорфинов и энкефалинов на опиоидные рецепторы клеток периферической крови (лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, НК-клетки).  $\beta$ -эндорфин и другие эндогенные опиаты в результате связывания с опиоидными рецепторами пяти типов ( $\mu$ ,  $\chi$ ,  $\sigma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ) создают сложную систему опиоидной регуляции, оказывающую выраженное влияние на различные функции организма человека в широком диапазоне – от нервно-психической деятельности до функционирования висцеральных органов [22, 23]. В результате исследований была выявлена способность ТЭС вызывать усиление противовоспалительного эффекта медикаментозной терапии воспалительных заболеваний различных органов и систем организма, а также стимулировать процессы регенерации тканей после ожоговых повреждений, рубцевания язв желудка и двенадцатиперстной кишки и др. [23, 24].

**Заключение.** Таким образом, в процессе обзора специальной литературы, с одной стороны, были показаны заболеваемость, факторы риска, основные патогенетические механизмы такого актуального заболевания в абдоминальной хирургии, как ОП, а с другой – представлена транскраниальная электростимуляция – немедикаментозный физиотерапевтический метод, позитивные лечебные эффекты которого проявляются комбинированно и одновременно, оказывают системное действие на все клинические проявления данной патологии. Данный метод обладает четко отработанной технологией проведения процедур. Все вышеизложенное и послужило основанием для проведения нашего исследования по использованию транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении больных ОП, результаты которого будут представлены в следующих публикациях.

## Список литературы

1. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20 (37). P. 13412-13423.
2. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2017. Т.2. №4. С. 62-71.
3. Xiao A.Y., Tan M.L., Wu L.M. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analyses and meta-regression of population-based cohort studies // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016. Vol. 1(1). P. 45-55.
4. Roberts S.E., Morrison-Rees S., John A. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe // *Pancreatology.* 2017. Vol.17. Is. 2. P.155-165.
5. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Кузнецов А.В., Шелина Н.В., Овечкин А.И. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М., 2022. 200 с.
6. Ермолов А.С., Филимонов М.И., Благовестнов Д.А. Острый панкреатит / Национальное руководство по абдоминальной хирургии под ред. И.И. Затевахина, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 716-734.
7. Mole D.J., Ulabi B., Robinson V. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records // *HPB.* 2009. Vol. 1(2). P. 166-170.
8. Arlt A., Erhart W., Schafmayer C. Antibiosis of necrotizing pancreatitis // *Visceral Medicine.* 2014. Vol. 30(5). P. 318-324.
9. Janisch N.H., Gardner T.B. Advances in management of acute pancreatitis // *Gastroenterol Clin. North. Am.* 2016. Vol. 45(1). P. 1-8.
10. Корольков А.Ю., Смирнов А.А., Попов Д.Н., Саадулаева М.М., Никитина Т.О., Багненко С.Ф. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2021. Т. 180. №1. С. 40-44.
11. Черкасов М.Ф., Дегтярев О.Л., Лагеза А.Б., Демин К.А. Метод прогнозирования острого травматического панкреатита при сочетанной шокогенной травме // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2019. Т. 178. №5. С. 52-56.
12. Клинические рекомендации «Острый панкреатит» (разработаны рабочей группой под руководством академика А.Ш. Ревишвили). Утверждены Минздравом РФ в 2020 г.
13. Беляева И.Г., Грицаенко Г.А., Терегулова А.М., Мингазетдинова Л.Н. Субклиническое воспаление и цитокиновый статус у больных артериальной гипертензией с метаболическими факторами риска // *Цитокины и воспаление.* 2012. №6. С.10-13.



14. Сенцова Т.Б., Кириллова О.О., Тутельян В.А., Ворожко И.В., Ревякина В.А., Гаппарова К.М. Генетические маркёры метаболизма в оценке цитокинового статуса у больных ожирением // Иммунология. 2014. № 5. С. 241-244.
15. Cruz-Santamaria D.M., Taxonera C., Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis // World J. Gastrointest Pathophysiol. 2012. Vol. 3(3). P.60-70.
16. Ситкин С.И., Силаев В.Н., Бозова Е.Ю., Токарева С.И. Современные подходы к лечению острого панкреатита (обзор международных рекомендаций) // Верхневолжский медицинский журнал. 2015. Т. 13. №1. С. 17-21.
17. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с.
18. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 864 с.
19. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 688 с.
20. Занин С.А., Каде А.Х., Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Голубев В.Г., Плотникова В.В., Шаров М.А., Азаркин Е.В., Кочарян В.Э. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2017. №1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26133> (дата обращения: 11.05.2023).
21. Тиликин В.С. ТЭС-терапия в комплексном лечении острого пиелонефрита: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2012. 25 с.
22. Зозуля А.А., Пшеничкин С.Ф. Нейроиммунология: молекулярные и клинические аспекты // Итоги науки и техники. Серия: Иммунология. 1990. Т.25. С. 50-111.
23. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. М.: Медицина, 1991. 193 с.
24. Лебедев В.П., Савченко А.Б., Отеллин В.А. Значение серотонинергической системы мозга для развития транскраниальной электроанальгезии// Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. 1995. Т. 81, № 10. С. 36-43.