

Раздел I. Г А С Т Р О Э Н Т Е Р О Л О Г И Я

СТРЕСС – ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Н.Постникова, Э.В.Коновалова, Е.В.Губернаторова

Патологические состояния организма, связанные с экстремальными воздействиями внешней среды, с воздействием стресса, представляют значительный интерес для клиницистов. Особенно актуальной в клинике внутренних болезней является проблема эмоционального стресса. Сильные или относительно слабые, но длительные эмоциональные напряжения могут явиться предпосылкой для возникновения острых или хронических нарушений функции внутренних органов. Актуальна эта проблема и в гастроэнтерологии. Но если возможность стрессовой реакции вызывать или потенцировать развитие язвенных поражений гастродуоденальной зоны, иммунодефицитных состояний, кожных и психических заболеваний, ускорениеblastоматозного роста и тяжелых поражений миокарда сегодня является очевидным фактом, то поражения поджелудочной железы еще не получили признания, и понятие "стрессорный панкреатит" еще не вошло в терминологический лексикон врачей. В существующей клинической литературе нет четких патогенетических обоснований подобных нарушений, нет ланных анализа клинико-функциональных особенностей этих вариантов поражения поджелудочной железы.

Длительные наблюдения за больными позволили нам, наряду с хорошо известными формами алкогольного панкреатита, холецистопанкреатита, метаболических поражений железы, выделить еще один вариант заболевания, когда запускающим (вызывающим), а затем провоцирующим (поддерживающим) фактором являлись эмоциональный стресс, длительные психоэмоциональные напряжения, часто повторяющиеся конфликтные ситуации.

В чрезвычайно сложных, порой безвыходных ситуациях на фоне полного физического благополучия возникал интенсивный болевой приступ. Локализовался он в левом подреберье и эпигастральной области, реже – в правом подреберье. Боли нередко носили типичный "опоясывающий" характер. Наряду с интенсивностью этот болевой приступ характеризовала своеобразная окраска – "жгучие, сверлящие" боли, что характерно для симпаталгического их происхождения. Начавшись остро, в дальнейшем рецидивы приобретали затяжной характер, в ряде случаев трансформировались в постоянно болевую форму хронического панкреатита (ХП). У этих

больных не удавалось из анамнеза проследить связь рецидивов с пищевыми погрешностями или иными экзогенными факторами. Не было указаний и на классические повреждающие факторы поджелудочной железы, а исследование функционального состояния сопряженных с железой пищеварительных органов исключало их первичную патологию. Отсутствие эффекта от традиционной обезболивающей терапии являлось вторичным стрессорным фактором, у ряда больных порождало канцерофобию, изменяло психосоматический статус пациентов. Именно в этой группе больных преобладали аффекторные нарушения в виде различных вариантов депрессивного синдрома, сочетающегося с выраженными формами личностного реагирования.

Следует отметить, что в настоящее время имеются экспериментальные данные о нейротрофических повреждениях поджелудочной железы. Оригинальные исследования Ю.К.Елецкого и А.Ю.Османа (1975), Т.Н.Ниловой (1982) и Н.Н.Кузнецовой (1985) свидетельствуют, что при чрезвычайном воздействии на организм отмечаются выраженные энергетические сдвиги в ткани поджелудочной железы с усилением менее выгодных анаэробных процессов и возникновением дефицита энергетических ресурсов в ткани органа, что сопровождается дистрофическими изменениями панкреатитов, местами — гибелью клеток, нарушением нормального секреторного цикла желез, изменениями биологических мембран. Наблюдаются отчетливые сдвиги в уровне нейромедиаторов — высвобождение норадреналина, выброс его из адренергических терминалей с последующим резким снижением содержания этого нейромедиатора в ткани органа и медленным его восстановлением.

В последние годы получены новые данные о причинно-следственных взаимоотношениях стресса и патологии поджелудочной железы. Дело в том, что сама железа принимает участие в реализации общего адаптационного синдрома в организме, развивающегося при стрессе, синтезируя в этих условиях значительно большее количество ферментов, гормонов и нейропептидов. Подобная интенсификация деятельности железы в условиях экстренной мобилизации организма при стрессе требует адекватного кровоснабжения с доставкой энергетического и пластического субстратов. Но в условиях стресса, по данным Ф.З.Меерсона и М.Г.Пленинчиковой (1989), происходит перераспределение кровоснабжения с "рабочей гиперемией" активно функционирующих органов и сужением сосудов "неактивных зон". В эту "неактивную зону" включаются и органы пищеварения — объем крови в них уменьшается в 5-7 раз (1). Замедленная ауторегуляция кровоснабжения поджелудочной железы в условиях десентизации адренорецепторов

при стрессе может не срабатывать. Даже непродолжительная ишемия органа чревата неблагоприятными последствиями, ибо ведет к реализации повреждающих эффектов.

Следует помнить и еще об одном важном патогенетическом звене при стрессе. Это активация процессов свободнорадикального окисления липидов с дезорганизацией липидного бислоя мембран, повышением их "теку - чести", высвобождением протеолитических ферментов, нарушением функции мембранных каналов ионного транспорта.

Происходящие изменения в поджелудочной железе при стрессе, их характер будут определяться силой и длительностью стрессорного воздействия, состоянием адаптационных, защитных механизмов, исходным состоянием органа.

Среди наблюдавшихся нами больных ХП у 18 первые клинические проявления панкреатита появились после эмоционального стресса. Все пациенты - молодые женщины (средний возраст - 36,1), прежде считавшие себя здоровыми. Ни в одном из этих случаев не удалось выявить другого этиологического фактора. Наиболее часто заболеванию предшествовала тяжелая болезнь детей, гибель близких родственников, затяжные конфликтные ситуации на производстве, в быту.

Наряду с особенностями болевого синдрома, описанного выше, обращали на себя внимание изменения в психосоматическом статусе больных. Чаще они носили черты астено-депрессивного, депрессивно-ипохондрического, астенического синдромов. Эта очень важная особенность рассматриваемого варианта течения панкреатита часто неверно оценивается практическими врачами, что ведет к возникновению конфликта больного с лечащим врачом, усугубляя внутренний его психологический дискомфорт.

Диспепсические нарушения у этого контингента больных отмечались реже, чем в других группах. Достаточно характерной для жалоб больных была значительная потеря массы тела за короткий промежуток времени, достигавшая 10-15 кг.

Особенности имелись и в объективных проявлениях болезни. Так, у всех больных этой группы отмечено наличие боли при пальпации в проекции поджелудочной железы, в то время как симптомы ирритации (левосторонний френikus-симптом, симптомы Тужилина, Гротта, кожная гиперестезия) встречались значительно реже. Как правило, не удавалось и пальпировать поджелудочную железу. Существенно, что при ультразвуковом исследовании размеры органа и его структура в большинстве случаев были не изменены.

Именно при таком сочетании признаков болезни практические вра -

чи часто отвергают диагноз панкреатита, назначают неадекватную терапию, что в итоге ведет к затянувшемуся течению заболевания.

Снижение желудочной секреции в этой группе наблюдалось редко - только у четырех больных, зато достаточно часто выявлялись эрозии желудка, дуодено-гастральный рефлюкс.

Имелись особенности и в показателях протеазной активности крови. Если уровень трипсина в группе был в 1,5 раза выше, чем в контроль - ной, то активность калликреина в 6 раз превышала нормальные показатели, а у некоторых больных даже в 11-14 раз (1).

Уровень ингибиторов протеиназ (α_1 - М, α_2 - МГ) не претерпевал существенных изменений, причем большие сдвиги касались α_2 -МГ (у 10 больных из 18 он был снижен).

Подобные изменения калликреин-кининовой системы позволяют говорить о повышенном кининогенезе при стрессорном панкреатите. С учетом патофизиологических эффектов кининовой системы становятся понятными механизмы ряда клинических проявлений подобного варианта заболевания, в частности - особенности болевого синдрома, внешнесекреторной функции железы, реологических свойств крови, ряда специфических функций головного мозга, в том числе - эмоционально-мотивационного состояния.

Оценивая экзокринную функцию поджелудочной железы, следует говорить о преобладании "диспанкреатизма" - парциального снижения одного, реже - двух ферментов. Выраженная внешнесекреторная недостаточность имела место только у двух больных. Коррелятивной связи снижения массы тела и экзокринной недостаточности не выявлено.

Из других значимых гомеостатических сдвигов, имеющих патогенетическое значение, следует отметить отчетливую тенденцию к гиперкоагуляции с развитием у части больных компенсированного или субкомпенсированного ДВС-синдрома, а также повышенную адгезию и агрегацию тромбоцитов. Выявленное нами снижение антиоксидантной активности крови несомненно является существенным звеном нарушения перекисного окисления липидов при стрессорном панкреатите, когда свободнорадикальное окисление активируется повышением уровня катехоламинов и продуктов их неполного окисления, микроциркуляторными нарушениями, тканевой гипоксией. В свою очередь нарушение функции клеточных мембран лежит в основе "протеиназного всплеска", приводящего в конечном итоге к срыву адаптации при данной патологии.

Знание механизмов стрессорного повреждения поджелудочной железы лежит в основе разработки стратегии лечения этих вариантов забо-

левания. Коррекция нейролистрифических изменений в органе является сложной задачей и требует большого терпения как от врача, так и от пациента.

Основной акцент в фармакотерапии нами был сделан на восстановлении микроциркуляции и нормализации гиперкоагуляционного потенциала, что достигается подкожными инъекциями гепарина в сочетании с антиагрегантами и вит. В₆. Использовали мы и ингаляционный путь введения гепарина в течение 5-7 дней в дозе 15-20 тыс.ед.

Для больных с протеиназно-ингибиторным дисбалансом достаточно эффективной является комбинация гепарина и контрикала, которые вводятся методом молифицированного электрофореза (Постникова Т.Н. с соавт., 1989 г.).

Коррекция процессов гипероксидации проводится с использованием природного антиоксиданта - витамина Е. Кроме того, есть указания на способность этого вещества повышать синтез эндогенных ингибиторов протеиназ, а также оказывать анальгетический эффект, опосредуемый активацией опиоидной системы.

С целью повышения толерантности тканей к гипоксии может использоваться оксидбутират натрия (ГОМК) - один из конечных метаболитов стресс-лимитирующей ГАМК-ергической системы.

Важным направлением лечения стресс-индуцированных панкреатитов является использование препаратов, улучшающих клеточный метаболизм, в частности - воздействующих на энергетику клетки (этимизол, рибоксин) и являющихся пластическим субстратом (аминокислотные смеси).

Отмеченные выше нарушения в психической сфере этого контингента больных требуют обязательного участия в лечебном процессе психотерапевта для проведения психокоррекции, рациональной психотерапии и назначения адекватных психотропных средств.

В заключение необходимо подчеркнуть, что лечение стресс-индуцированных поражений поджелудочной железы требует длительной и последовательной терапии с решением первоочередных тактических лечебных мероприятий и разработкой дальнейшей стратегии, направленной на повышение адаптации организма к повреждающим эффектам, возникающим при стрессовой ситуации.