

ОСТРАЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

И. Дамулин¹, доктор медицинских наук, профессор,

А. Струценко², кандидат медицинских наук,

П. Огурцов², доктор медицинских наук, профессор,

Н. Мазурчик², кандидат медицинских наук

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²РУДН, Москва

E-mail: doctoralla08@rambler.ru

Рассматриваются аспекты эпидемиологии, патогенеза и клинических проявлений панкреатической энцефалопатии, развивающейся у 9–35% пациентов с заболеваниями поджелудочной железы, утяжеляя их течение и повышая летальность. Подчеркивается актуальность разработки патогенетически обусловленного терапевтического алгоритма.

Ключевые слова: гастроэнтерология, панкреатическая энцефалопатия, патогенез, патоморфология.

Спектр неврологических расстройств, связанных с патологией гепатобилиарной системы и поджелудочной железы (ПЖ), достаточно широк [1]. «La folie hepatigue», или «печеночное помешательство» в виде агрессии, двигательного возбуждения, бредовых расстройств и преходящей фиксационной амнезии, описано в конце XIX века [2]. В первой половине XX века была выделена группа гепатоцеребральных синдромов в виде печеночной энцефалопатии различной степени выраженности и довольно редко встречающейся ишемической миелопатии [3]. Панкреатическая энцефалопатия (ПЭ) как самостоятельный синдром впервые была описана N. Rothermich и E. Von Naam в 1941 г. [4], позже – Vogel и соавт. При остром панкреатите (ОП) ПЭ развивается у 9–35% пациентов [5], существенно утяжеляя его течение и повышая летальность до 57% [6].

Панкреонекроз, гнойный панкреатит, атеросклероз сосудов ПЖ, инсулинома также часто сопровождаются неврологическими симптомами в виде головной боли, головокружений, расстройств сознания, психомоторного возбуждения, расстройств поверхностной и глубокой чувствительности, центральных и периферических вегетативных нарушений, эпилептиформных припадков, амавроза и когнитивных нарушений [1, 5, 6]. Столь разнообразная симптоматика свидетельствует о вовлечении в патологический процесс самых различных структур центральной (ЦНС) и периферической нервной системы и не может быть объяснена только воздействием общей интоксикации. ПЭ обычно развивается в течение первых 2 нед, часто в первые 2–5 дней от дебюта или обострения ОП вне зависимости от его этиологии [7]. Начало ПЭ чаще острое, затем заболевание приобретает флюктуирующее течение с циклическим прогрессированием, когда периоды ремиссий чередуются с эпизодами обострений.

В случае благоприятного исхода основного заболевания ПЖ возможен регресс неврологических симптомов, хотя в ряде случаев, особенно у пожилых пациентов, может сохраняться стойкий когнитивный и очаговый неврологический дефицит [7, 8].

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПЭ

Основной причиной ПЭ является ОП. В настоящее время известно более 100 причин его развития, и около 80% из них — это заболевания желчного пузыря и желчных протоков, сопровождающиеся билиарно-панкреатическим рефлюксом (БПР), а также алкогольная интоксикация [5, 7, 8]. Холедохолияз, стриктуры желчных протоков, опухоли большого дуоденального сосочка и головки ПЖ, микролитиаз билиарной системы, приводящий к папиллоспазму, папиллостенозу и БПР с развитием отека и последующего некроза ПЖ [9, 10], провоцируют появление ОП. Алкоголь и его суррогаты являются причиной развития ОП в 35% случаев в европейской и в 50% — в российской популяции [9]. Есть единичные сообщения о ПЭ, причиной которой стал острый ишемический панкреатит, возникший на фоне длительных травматических родов [11]. Фульминантная ПЭ может развиваться на фоне ОП, вызванного длительным голоданием [12, 13]. Тромбоз брыжечных сосудов, атеросклеротическая окклюзия чревного ствола, реже — расстройства кровообращения после операций при искусственном кровообращении, трансплантации печени, а также шок различной этиологии могут служить причинами ишемического ОП с последующим появлением ПЭ. Травма живота с повреждением паренхимы и протоков ПЖ, хирургические вмешательства на органах панкреатогепатобилиарной системы (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия) могут быть причиной выброса большого количества протеолитических ферментов в окружающие ткани [8]. Иногда ОП развивается при пенетрации язвы двенадцатиперстной кишки в головку ПЖ [14].

МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ПЭ

В развитии ПЭ ведущим механизмом традиционно считается сочетание ферментативной и гормональной дисфункции ПЖ. Гиперферментемия в сочетании с дисбалансом инсулина приводит к изменениям водно-электролитного баланса и углеводного обмена. Выделение в системный кровоток большого количества протеолитических ферментов — трипсина, химотрипсина, плазмина, кинина, калликреина, липазы, амилазы и других липолитических ферментов оказывает непосредственное токсическое действие на миелин, приводя к распространенной демиелинизации в белом веществе больших полушарий [1, 5, 7, 14]. Повышение проницаемости мембран ацинарных клеток при панкреатическом цитолизе способствует развитию феномена «уклонения» ферментов — инкреции ферментов в кровь непосредственно из ПЖ. Протеолитические ферменты повреждают не только паренхиму головного мозга, но и мозговые оболочки, в которых развивается асептическое воспаление. Некоторые липопротеинассоциированные фосфолипазы (PLA2) [14, 15] обладают тропностью к миелину и непосредственно повреждают фосфолипидные слои мембраны нейронов, провоцируя демиелинизацию и цитотоксический отек головного мозга. Кроме того, избыточная активация PLA2 нарушает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических мембран, что, в свою очередь, приводит к нарушению передачи в синапсах. Повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), помимо прочего, приводит к

проникновению в паренхиму мозга сенсibilизированных Т-лимфоцитов, что является дополнительным, уже аутоиммунным механизмом демиелинизации [15]. Параллельно запускается процесс продукции и высвобождения цитокинов, хемокинов и других медиаторов воспаления [8]. В результате к прямому литическому действию протеаз присоединяется воспалительное и аутоиммунное повреждение структур ЦНС и периферической нервной системы [15]. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- α (ФНО α), интерлейкинов (ИЛ1b и ИЛ6) дополнительно стимулирует проницаемость ГЭБ и, соответственно, еще больше облегчает проникновение в ткани мозга протеаз и других эндотоксинов, замыкая порочный круг.

В эксперименте было показано, что избыток ФНО α и ИЛ1b в крови не только повреждает ткани ЦНС, но и усиливает прогрессирование панкреатита, стимулируя воспалительные изменения в ацинарных клетках, замыкая таким образом очередной из порочных кругов [14, 15]. Активация PLA2 стимулирует активацию и адгезию лейкоцитов к эндотелиоцитам, что, в свою очередь, приводит к повреждению эндотелия и повышению проницаемости капиллярной стенки, а также стимулирует фактор активации тромбоцитов, и, соответственно, их агрегацию, вызывая многочисленные капилляротромбозы. Активация PLA2 запускает еще ряд повреждающих механизмов. Во-первых, происходит ингибирование высвобождения периферического ацетилхолина, и, таким образом, нарушается нормальная синаптическая передача. Во-вторых, повышение концентрации PLA2 в крови приводит к уменьшению выработки сурфактанта, что сопровождается увеличением легочного альвеолярного поверхностного натяжения и уменьшением эластичности легких. Кроме того, протеолитические ферменты непосредственно повреждают паренхиму легких в виде потери сурфактанта, формирования базальных ателектазов и плеврального выпота, приводя к отеку легких и паренхиматозной острой дыхательной недостаточности, катастрофично усугубляющей ишемическое повреждение головного мозга [14, 15]. Показано, что у 58% пациентов с тяжелым ОП в течение первых 48 ч развивается выраженная артериальная гипоксемия. Системная гипоксемия при ОП нарастает из-за гиповолемии, развивающейся вследствие многократной рвоты, экссудации жидкости в ткани ПЖ, миграции жидкости в «третье пространство» кишечника. Сгущение крови настолько характерно для ПЭ, что может служить дифференциально-диагностическим признаком [16]. Кроме того, нарушения церебральной микроциркуляции нарастают не только вследствие изменений реологических и электролитных свойств крови, но и из-за такого осложнения ОП, как легочная жировая эмболия [5]. Гипоксия усугубляет и ишемическое повреждение ПЖ, приводя к дополнительному массивному выбросу в кровоток провоспалительных цитокинов и в первую очередь — ФНО α , который оказывает не только нейротоксическое, но и кардиотоксическое действие, снижая сократимость миокарда [14, 15], что в свою очередь приводит к нарастанию гипоксии, замыкая очередной порочный круг.

Кроме диффузных, выявляются и локальные повреждения головного мозга, к которым при ОП приводят не только геморрагии и локальная демиелинизация, но и жировая эмболия, осложняющая ОП, что также подтверждается данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) [14]. Определенную роль в патогенезе ПЭ играют изменения метаболизма глюкозы, связанные с воздействием ряда факторов. Прежде всего из-за массивного некроза гепатоцитов происходит сни-

жение глюкогенной функции печени, во-вторых, из-за нарушения клиренса инсулина в печени у больных развивается гиперинсулинемия и, как следствие, усугубляется гипогликемия, оказывающая дополнительное повреждающее действие на структуру головного мозга. Панкреонекроз, приводящий к гибели островковых клеток, и, соответственно, резкому снижению уровня инсулина, напротив, провоцирует гипергликемию, нарастание периферической инсулинорезистентности и лактатацидоз [9, 14]. Снижается активность пируватдегидрогеназы, способствующей переходу пирувиноградной кислоты в ацетилкоэнзим А. Тормозится ресинтез лактата в гликоген. Метаболический ацидоз провоцирует гипервентиляционные нарушения, развивается респираторный алкалоз, приводящий, в свою очередь, к повышению проницаемости ГЭБ и усугублению электролитных нарушений, в том числе в виде гипокалиемии. Снижение концентрации внеклеточного калия приводит к выходу калия из клетки и развитию внеклеточного алкалоза, что дополнительно повышает проницаемость ГЭБ для нейротоксичных агентов. Как одно из следствий данных изменений возникают избыточное возбуждение дыхательного центра и гипервентиляция, что усугубляет электролитные нарушения, а также изменения кислотно-основного состояния [13, 16]. Патогенез психических расстройств, существенно утяжеляющих прогноз при ПЭ, достаточно сложен и в значительной степени неясен. В эксперименте при индуцированном ОП в префронтальной коре, полосатом теле, гиппокампе, фронтотемпоральном дофаминергическом пути и мозжечке отмечаются изменения обмена катехоламинов, в первую очередь повышение концентрации дофамина, снижение уровня моноаминоксидазы А (МАО-А) и тирозингидроксилазы (ТН), что выявляется при высокоэффективной жидкостной хроматографии [12, 16]. В случае ОП на фоне тяжелого эксикоза (например, при неукротимой рвоте беременных) или длительного голодания возможно развитие фульминантной ПЭ, одним из основных проявлений которой служит остро развившаяся деменция [11, 13]. В этих случаях на МРТ выявляются гиперинтенсивные сигналы в перивентрикулярных областях, таламусе, маммилярных телах и гиппокампе. Особенности нейровизуализационной картины в сочетании с такими симптомами, как деменция, поражение глазодвигательных нервов и мозжечковые симптомы, предполагают определенную роль дефицита тиамина и, соответственно, сочетание ПЭ и энцефалопатии Гайе–Вернике, встречающееся в 0,8% случаев всех неалкогольных ОП, обусловленных анорексией, рвотой беременных, послеоперационной рвотой, гемодиализом [13].

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

К. Istvan (1929) принадлежит первое клинико-анатомическое описание случая, который ретроспективно можно расценить как ПЭ. У больного ОП наблюдались общие мозговые симптомы, психомоторное возбуждение, менингеальный синдром и клонико-тонические судороги, купировать которые не удалось. Спустя сутки он умер при явлениях нарастающей комы. На аутопсии были обнаружены выраженный отек и набухание головного мозга с наличием очагов деструкции в области лентиккулярных ядер и очаги некроза в ПЖ [17]. R. Johnson и Z. Tong описали жировую эмболию мозговых артерий у больного, погибшего от ПЭ, сопровождающейся демиелинизацией [17]. Макроскопически в головном и спинном мозге больных, умерших от ОП, выявляются неспецифические изменения в виде выраженной атрофии коры

и подкорковых образований больших полушарий и нередко мозжечка, грубого отека мозгового вещества, венозного полнокровия в сочетании с неравномерностью кровенаполнения артериально-капиллярного русла, очагов некроза коры головного мозга, обширных зон демиелинизации в области семиовального центра и диффузных кровоизлияний в белое вещество мозга [1, 5, 7]. Микроскопически определяются выраженные изменения сосудистого звена в виде плазморрагий и диапедезных кровоизлияний в пространства Вирхова–Робина и (в меньшей степени) – белое вещество головного мозга, десквамация и дистрофия клеток эндотелия, набухание адвентициальной оболочки, сладж форменных элементов крови, плазматическое пропитывание и сегментарный некроз сосудистой стенки с преимущественным вовлечением артерий среднего и мелкого калибра [1, 7, 12]. Изменения нейронов заключаются в остром набухании, хроматолизе и цитолизе – в сочетании с деструкцией миелиновой оболочки [7]. При этом несмотря на диффузную демиелинизацию белого вещества в сочетании с локальными геморрагическими некрозами, выявляемую на секции, прижизненная МРТ у этих пациентов часто не изменена [9, 11]. Выявляются сателлитоз (пролиферация перинейрональных олигодендроцитов), сморщивание нейронов с избыточным содержанием липофусцина, пролиферативно-дистрофические реакции глии не только головного, но и спинного мозга, преимущественно в нижнегрудном и верхнепоясничном отделах [7]. В литературе встречаются описания результатов аутопсий, при которых макроскопически на фоне диффузных атрофических изменений выявлялись пятнистые повреждения белого вещества больших полушарий, ствола мозга и мозжечка. Гистохимически в этих участках демиелинизации был обнаружен повышенный уровень протеаз (на фоне высокой гиперферментемии), и в первую очередь липазы, жировая эмболия церебральных сосудов и микроскопически – участки цитостеатонекроза [6, 7]. Остро развивающийся амывроз, по данным аутопсии, является следствием острого демиелинизирующего процесса в зрительном нерве и (или) острой геморрагической ретинопатии [6].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЭ

Наличие ПЭ следует заподозрить, если у пациентов с симптомами ОП (а именно острой болью в верхних отделах живота, иррадирующей в спину – опоясывающая боль, тошнотой, рвотой, лихорадкой, снижением артериального давления, диареей и повышением уровня амилазы в крови и моче) выявляются неврологические симптомы [1, 6]. В ряде случаев абдоминальная симптоматика исчерпывается лишь умеренными болями в эпигастрии и левом подреберье, особенно после погрешностей в диете, болезненностью точки в левом реберно-позвоночном углу (симптом Мейо–Робсона), гиперестезией в зоне иннервации ThVIII слева (симптом Кача) и диспепсическими симптомами [9, 10].

Изредка абдоминальный синдром настолько стерт, что единственными симптомами латентно протекающей безболевой формы панкреатита являются повышенная утомляемость, слабость и раздражительность. Естественно, что в таких ситуациях клинические проявления энцефалопатии могут направить диагностический поиск по ложному следу, затрудняя своевременное распознавание заболеваний ПЖ. Ряд авторов выделяют следующие неврологические синдромы, сопровождающие панкреатическую патологию: неврастенический синдром, острую ПЭ, хроническую ПЭ, наблюдаемую в субкомпенсированный период заболеваний ПЖ, и энцефало-

миелопатию, причем наблюдается определенная зависимость между неврологическим синдромом и формой заболевания ПЖ [7].

Острая ПЭ при ОП, как правило, начинается внезапно, часто с психомоторного возбуждения: пациенты мечутся в постели, принимают неестественные позы, пытаются встать, идти, одеться или раздеться, бежать и т.д. [1, 5, 6]. Возможно развитие галлюцинаций или делирия, что подчас существенно затрудняет диагностику, заставляя заподозрить алкогольный генез психоневрологических расстройств. Отмечаются дезориентация в месте и времени, зрительная агнозия, в том числе на лица, зрительные и слуховые галлюцинации, помрачение сознания [5]. Пароксизмы возбуждения могут сменяться оглушением, адинамией, сонливостью, вплоть до состояния кататонии и комы с развитием дещеребрационных и декортикационных поз, что служит плохим прогностическим признаком для жизни пациента [1, 4].

В случаях развития острой (иногда необратимой) деменции возможно наложение ПЭ на энцефалопатию Гайе–Вернике [1, 4]. J. Delague и соавт. [2] приводят случай верифицированного на секции геморрагического панкреонекроза, осложнившегося тяжелыми нарушениями сознания. Причем этот симптомокомплекс был по существу основным на протяжении всего течения болезни. В большинстве случаев отмечается сочетание психомоторного возбуждения с развитием синдрома раздражения мозговых оболочек в виде распирающей головной боли, рвоты, светобоязни, симптомов Кернига и Брудзинского [2, 7]. Иногда первым проявлением ПЭ служит судорожный синдром в виде клонических, тонико-клонических или тонических судорог [9], что традиционно рассматривается как проявление выраженной общей интоксикации. К психическим и общемозговым симптомам, как правило (хотя и не всегда), присоединяется обширная и разнообразная очаговая неврологическая симптоматика в виде дизартрии, афазии, нарушений праксиса, корсаковского синдрома [6, 8]. У ряда пациентов развиваются острый амврос как проявление острого демиелинизирующего ретроульбарного неврита и (или) острой геморрагической ретинопатии, горизонтальный или вертикальный нистагм, мозжечковая атакия [9].

Со стороны двигательной системы могут выявляться негрубые симптомы в виде преходящих нарушений мышечного тонуса, гипер- и анизорефлексии, выпадения брюшных и подошвенных рефлексов, непостоянных кистевых и стопных (Бабинского, Оппенгейма, Гордона) патологических пирамидных рефлексов. Изредка выявляются парезы (чаще — нижних конечностей) со снижением мышечной силы до 3–4 баллов. Довольно часто у больных с ПЭ развиваются миоклонии в мускулатуре дистальных отделов конечностей. Кроме того, встречаются описания гиперкинезов, в частности астериксиса [6]. У ряда пациентов отмечаются признаки поражения периферической нервной системы в виде периферических расстройств чувствительности и болезненности нервных стволов [7].

Течение острой ПЭ носит циклический, флюктуирующий характер, когда выраженность неврологической симптоматики может колебаться в течение нескольких часов или дней, иногда недель, находясь в прямой зависимости от панкреатического процесса [5, 7]. Традиционно считается, что в случае разрешения ОП происходит практически полный регресс неврологической симптоматики. Действительно, у пациентов в возрасте до 40 лет при правильном и своевременном лечении основного заболевания в большинстве случаев от-

мечается полный регресс неврологической симптоматики. У большинства выживших пациентов старше 60 лет, особенно с отягощенным сосудистым анамнезом, остается резидуальная неврологическая симптоматика в виде когнитивных расстройств, в том числе обусловленных лобной дисфункцией (апатия, потеря интереса к окружающему, нарушение беглости речи) [5, 9]. Риск резидуальной симптоматики, особенно когнитивных нарушений, повышается при повторении эпизодов острой ПЭ [5].

Летальность при острой ПЭ довольно высока (до 57%) и обусловлена шоком, геморрагическими осложнениями, кетоацидозом, жировой эмболией церебральных сосудов, почечной недостаточностью [5, 9].

ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Не имея четко очерченной и специфической клинической картины, ПЭ, а именно ее психоневрологическая симптоматика, особенно при стертости абдоминальных симптомов, может привлекать к себе основное внимание врачей-неврологов и психиатров и тем самым затруднять своевременное распознавание заболеваний ПЖ, требующих проведения комплекса экстренных (вплоть до оперативного вмешательства) лечебных мероприятий. Превалирование оболочечных и очаговых неврологических симптомов, эпилептиформных изменений делает необходимым проведение дифференциальной диагностики с субарахноидальным кровоизлиянием, менингитом и менингоэнцефалитом, лейкоэнцефалитом Шильдера и рядом других заболеваний. При люмбальной пункции у этих больных отмечается повышение давления (до 280 мм вод. ст.) без тенденции к гиперальбуминозу. В ликворе появляется липаза, повышается уровень белка за счет β_2 -микроглобулина и основного белка миелина, а также моноклеарный плеоцитоз (до 10–50 клеток), что указывает не только на выраженную демиелинизацию, но и на существенное повышение проницаемости ГЭБ [6]. В то же время ПЭ может протекать и без выраженных изменений ликвора [7].

Психомоторное возбуждение, менингеальные симптомы, эпилептиформные приступы сохраняются всего несколько дней и исчезают по мере купирования панкреатической дисфункции [5]. Заподозрить вторичность неврологических симптомов по отношению к поражению ПЖ позволяют, помимо специфических соматических жалоб и данных анамнеза, изменения лабораторных показателей, в первую очередь в виде повышения, иногда многократного, уровня амилазы и липазы в крови и моче [5, 8]. У ряда пациентов повышается уровень трансаминаз и билирубина, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс гепатобилиарной системы [10]. Существенную помощь в диагностике, особенно при стертости абдоминальных симптомов, может оказать визуализация органов брюшной полости [9, 10]. Нейровизуализация играет существенную роль при диагностике ПЭ, при этом предпочтительна МРТ, особенно в режиме FLAIR, позволяющая выявить часто встречающееся при ПЭ грубое диффузное двустороннее поражение белого вещества, особенно в задних отделах полушарий головного мозга, в сочетании с церебральной атрофией, диффузные изменения белого вещества моста и ножек мозжечка [5]. По мере улучшения состояния больных выраженность диффузных изменений белого вещества на МРТ также уменьшается [5, 7]. Кроме того, МРТ позволяет (с чувствительностью 53% и специфичностью 93%), выявить энцефалопатию Вернике–Корсакова, нередко встречающуюся при ОП [4, 12]. При энцефалопатии Вернике выявляются очаги в перивентрикулярных отделах межочного мозга,

верхних отделах червя мозжечка, мамиллярных телах. Проведение нейропсихологического исследования при острой ПЭ, как правило, существенно затруднено из-за выраженных поведенческих и психических расстройств, а также снижения уровня сознания у пациентов [9]. В то же время по данным ряда авторов, повторные нейропсихологические исследования при помощи Краткой шкалы оценки психической сферы (MMSE), проведенные у одних и тех же пациентов после рецидивов ОП, выявляли достоверное ухудшение когнитивных функций [7, 13].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) не является информативной методикой для диагностики именно ПЭ. Выявляющиеся изменения (отсутствие либо неравномерность амплитуды α -ритма, а при тяжелом течении — нарастание количества полиморфных медленных волн с θ -волнами практически по всем отведениям, как правило, без признаков латерализации) встречается и при иных энцефалопатиях, развивающихся на фоне других соматических заболеваний [5, 9]. Несмотря на свою неспецифичность, ЭЭГ может использоваться для оценки динамики течения ПЭ. При разрешении абдоминального процесса, как правило, происходит нормализация биоэлектрической активности головного мозга [9]. Вызванные потенциалы (ВП), в том числе вызванный моторный потенциал (ВМП), изменяются фактически при любом варианте метаболической энцефалопатии. При исследовании коротколатентных слуховых ВП выявляются увеличение латенции III пика, увеличение межпикового интервала и полифазность IV–V и III–V пиков. Соматосенсорные ВП также демонстрируют увеличение латентности у ряда пациентов, а ВМП — увеличение времени центрального проведения. Определение P300, традиционно считающееся чувствительным методом для диагностики когнитивных нарушений, выявляет при ПЭ снижение амплитуды в переднецентральных и центральных областях коры, при этом латентность P300 увеличивается в 37–44% случаев [18].

Существенную помощь в диагностике энцефалопатий, развивающихся на фоне соматических заболеваний, может оказать функциональная нейровизуализация, в частности позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) [18, 19]. У пациентов с печеночной энцефалопатией ПЭТ показывает уменьшение утилизации глюкозы в базальных ганглиях, гиппокампе и мозжечке, что согласуется с такими клиническими проявлениями заболевания на ранних стадиях, как дефицит внимания, нарушения зрительно-пространственной ориентации, конструктивного праксиса, координации и темпа движений [13, 19]. Аналогичных работ, посвященных функциональной нейровизуализации при ПЭ, мы не нашли.

Практически у каждого пациента с ОП существует риск развития ПЭ, которая существенно утяжеляет течение и повышает летальность при ОП [6, 9]. Поэтому чрезвычайно актуальной становится не только разработка диагностического алгоритма ПЭ, позволяющего максимально рано, возможно на доклинической стадии, выявить данное осложнение ОП, но и предвестники развития ПЭ, что, безусловно, позволит как можно раньше назначить патогенетическую терапию. Вероятно, данный диагностический алгоритм должен включать в себя не только хорошо известные клинические и лабораторные тесты, но и ряд параклинических и нейровизуализационных методик, включая методы функциональной нейровизуализации. Не менее актуальным становится углубленное изучение патогенеза ПЭ с целью создания патогенетически обоснованного терапевтического алгоритма, учитывающего все звенья патогенеза данного синдрома.

Литература

1. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Кузнецов В.Н. Неврологические осложнения при панкреатитах // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 1974; 74 (6): 85–9.
2. Georget E. Physiologie du systeme nerveux et specialement du cerveau recherches sur les maladies nerveuses en general, et en particulier sur le siege, la nature et le traitement de l'hysterie, de l'hypochondrie, de l'epilepsie et de l'asthme convulsif. T. 2. J.B.Bailliere, 1821.
3. Скоромец А.А. Соматоневрология. Руководство для врачей. Под ред. А.А. Скоромца / СПб: СпецЛит, — 2009; 655 с.
4. Rothermich N., Von Haam E. Pancreatic encephalopathy // Clin. Endocrinol. — 1941; 1: 872–3.
5. Akwe J., Westney G., Fongeh T. Pancreatic encephalopathy // Am. J. Case Rep. — 2008; 9: 399–403.
6. Sun G., Yang Y., Liu Q. et al. Pancreatic encephalopathy and Wernicke encephalopathy in association with acute pancreatitis: a clinical study // World J. Gastroenterol. — 2006; 12: 4224–7. PMID:16830380.
7. Ohkubo T., Shiojiri T., Matsunaga T. Severe diffuse white matter lesions in a patient with pancreatic encephalopathy // Neurology. — 2004; 251: 476–8. PMID:15083296.
8. Sharma V., Sharma R., Rana S. et al. Pancreatic encephalopathy: an unusual cause of asterixis // Pancreas. — 2014; 15 (4): 383–4. PMID:25076348
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Острый панкреатит. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; Т. II.
10. Neoptolemos J., Bhutani M. Fast facts: Diseases of the pancreas and biliary tract / Oxford: Health Press, 2006; 128 p.
11. Lekhra O., Maheshwari A., Rathore Y. et al. Page postpartum pancreatic encephalopathy — a rare case. // Dental Med. Sci. — 2013; 6 (2): 41–3. PMID:17825194.
12. Carnovale A., Rabitti P., Manes G. et al. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? // JOP. — 2005; 6 (5): 438–44. PMID:16186665
13. Arana-Guajardo A., Cámara-Lemarroy C., Rendón-Ramirez E. et al. Wernicke encephalopathy presenting in a patient with severe acute pancreatitis // Pancreas. — 2012; 13 (1): 104–7.
14. Zhang X.-P., Tian H. Pathogenesis of pancreatic encephalopathy in severe acute pancreatitis // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. — 2007; 6: 134–40. PMID:17374570.
15. Aufenanger J., Samman M., Quintel M. et al. Pancreatic phospholipase A2 activity in acute pancreatitis: a prognostic marker for early identification of patients at risk // Clin. Chem. Lab. Med. — 2002; 40: 293–7. PMID:12005220.
16. Shi X., Gao N.-R., Guo Q. et al. Relationship between overexpression of NK-1R, NK-2R and intestinal mucosal damage in acute necrotizing pancreatitis // World J. Gastroenterol. — 2003; 9 (1): 160–4. PMID:12508374.
17. Sharf B., Bental E. Pancreatic encephalopathy. From the Department of Neurology, Rothschild Municipal-Government Hospital, Haifa, Israel // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 1971; 34: 357–61.
18. Алешина Е.Д., Коберская Н.Н., Дамулин И.В. Когнитивный вызванный потенциал P300: методика, опыт применения, клиническое значение // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2009; 109 (8): 77–84.
19. Sole-Domenech S., Sjoval P., Vukojevic V. et al. Localization of cholesterol, amiloid and glia in Alzheimer's disease transgenic mouse brain tissue using time-of-flight secondary ion mass spectrometry (ToF-SIMS) and immunofluorescence imaging. Supplementary materials // Acta Neuropathologica. — 2013; 145–57.

ACUTE PANCREATIC ENCEPHALOPATHY: EPIDEMIOLOGICAL, PATHOGENETIC, AND CLINICAL ASPECTS

Professor I. Damulin¹, MD; A. Strutsenko², Candidate of Medical Sciences; Professor P. Ogurtsov², MD; N. Machurchik², Candidate of Medical Sciences

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²ПУДН, Moscow

The paper considers the aspects of the epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of pancreatic encephalopathy developing in 9–35% of patients with diseases of the pancreas, by worsening their course and increasing mortality rates. It emphasizes the importance of elaborating a pathogen-based therapeutic algorithm.

Key words: pancreatic encephalopathy, pathogenesis, pathomorphology.