

Н.С. Гаврилина, Г.А. Седова, С.Д. Косюра*, И.Г. Фёдоров, Л.Ю. Ильченко, Г.И. Сторожаков

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета, г. Москва

АУТОИММУННЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Резюме

В статье представлено описание клинического случая АИП, редкой формы ХП, характеризующейся определёнными морфологическими изменениями, повышением иммуноглобулинов, частым сочетанием с другими аутоиммунными заболеваниями и положительным ответом на КСТ. Данный клинический пример явился случаем необоснованного оперативного лечения молодой пациентки, повлёкший за собой инвалидизацию с формированием тяжёлых осложнений. Статья содержит небольшую историческую справку, сведения о распространённости данного заболевания, отражены особенности его течения, современные классификации, особенности терапии. В статье акцентировано внимание на необходимости проведения тщательного дифференциального диагноза между АИП и раком ПЖ перед решением вопроса о целесообразности проведения оперативного лечения.

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит, критерии диагностики Мейо – HISORt, панкреатодуоденальная резекция, глюкокортикостероидная терапия, урсодезоксихолевая кислота.

Abstract

In article we provided description of rare form of autoimmune pancreatitis. This rare form characterized by specific morphology picture, increase level of Ig, common comorbidity with other autoimmune diseases, positive result of corticosteroid therapy. This clinical case shows a situation with unapproved surgery treatment of a young woman that leads to disability and severe complications. Article includes short historical part about abundance, specific of this disease, classification and modern ways of treatment. We pay additional attention to differential diagnosis between autoimmune pancreatitis and cancer before perform any treatment especially surgery.

Key words: autoimmune pancreatitis, Mayo criteria of diagnose – HISORt, pancreatoduodenal resection, glucocorticosteroid therapy, UDCA.

АИП — аутоиммунный панкреатит, ХП — хронический панкреатит, ПЖ — поджелудочная железа, КСТ — кортикостероидная терапия.

АИП — особая форма ХП, которая отличается от всех прочих этиологических форм заболевания патогенезом, патоморфологией, диагностическими критериями и подходами к лечению. Многими авторами данное заболевание обозначалось различными терминами в зависимости от наблюдающихся морфологических изменений ПЖ. Несмотря на достаточно редкую встречаемость (4,8–5,8% относительно прочих форм панкреатитов); в популяции частота составляет 0,71 случаев АИП на 100 тыс. населения. По данным большинства исследований, наиболее часто заболевание регистрируется у мужчин: соотношение мужчин и женщин колеблется в пределах 2:1 – 5:1 [1, 3, 13].

Впервые данный патологический процесс описан Н. Sarles и соавт. в 1961 г. как «первичный воспалительный склероз ПЖ», сопровождавшийся гипергаммаглобулинемией, причиной которого, по мнению авторов, являлась «аутоиммунизация» [11]. Т.к. Н. Sarles не настаивал на том, что описанная форма панкреатита особая, его сообщение было со временем забыто. В 1995 г. К. Yoshida и соавт. предъявили доказательства существования особой формы ХП, обусловленной аутоиммунными нарушениями, что косвенно подтверждалось эффективностью КСТ [15]. Затем последовал ряд подобных сообщений, преи-

мущественно из японских клиник, с подробным описанием симптомов заболевания [6, 8–10, 12, 14].

С 2005 г. принято придерживаться критериев диагностики Мейо – HISORt (Histology, Imaging, Serology, Other organ involvement, Response to corticosteroid therapy — гистология, визуализация, серология, вовлечение других органов, ответ на КСТ). Несмотря на различия в критериях диагностики Мейо – HISORt с диагностическими критериями Японского панкреатического общества и Азиатскими критериями, все исследователи считают, что диагноз АИП устанавливается при наличии одного или нескольких признаков: типичных гистологических изменениях (воспалительная клеточная инфильтрация лимфоцитами и гранулоцитами вокруг протоков с разрушением базальной мембраны, полная протоковая деструкция, «муаровый» фиброз паренхимы); данных методик визуализации (УЗИ, КТ, МРТ), при которых выявляется диффузное увеличение ПЖ с перифокальным гипохогенным ободком, неравномерное сужение главного протока ПЖ, подтверждённых серологическими и гистологическими исследованиями; положительным ответом на КСТ с регрессом клинических и лабораторных изменений. Лабораторная диагностика АИП базируется на выявлении гипергаммаглобулинемии (повышен-

* Контакты. E-mail: kosyura@yandex.ru. Телефон: (926) 457-86-50

ние концентрации IgG и IgG4 (> 140 мг/дл)), наличия аутоантител (антител к лактоферрину, карбоангидразе I, II и IV типа, антиядерных антител (ANA), антигладкомышечных антител (SLA), ревматоидного фактора), повышения уровня карбогидратного антигена (CA) 19–9. Демонстрация эффективности КСТ подтвердила особую сущность данного заболевания [4, 7, 8–10, 12, 15]. Согласно рекомендациям ведущих исследователей, лечение АИП начинается с назначения преднизолона в дозе 40 мг/сут в сочетании с препаратами урсодезоксихолевой кислоты из расчёта 10–12 мг/кг/сут. Через 4 недели проводится клинико-лабораторный и инструментальный мониторинг (КТ, МРТ, серология, биохимический анализ крови). При улучшении показателей (снижение биохимических маркёров холестаза, снижение уровня IgG4 в плазме крови, положительная динамика по данным инструментальных методов визуализации, стабилизация течения сахарного диабета и улучшение течения сопутствующих АИП заболеваний) доза преднизолона постепенно снижается до поддерживающей 2,5–5 мг/сут. Урсодезоксихолевая кислота из расчёта 10–12 мг/кг/сут назначается на длительный период. По сведениям большинства авторов, АИП обнаруживается при изучении препарата, удалённого при панкреатодуоденальной резекции по поводу предполагаемой опухоли ПЖ [5, 7]. В связи с этим проблема состоит в раннем выявлении данного заболевания для реализации возможности замены хирургического лечения на КС. В качестве иллюстрации течения АИП и трудностей диагностики, ниже представляем описание клинического случая.

Пример из практики

Пациентка П., 59 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение ГБУ «ГКБ № 12» г. Москвы в ноябре 2012 г. в плановом порядке из поликлиники с направительным диагнозом «обострение хронического панкреатита». При поступлении в стационар пациентка жаловалась на общую слабость, снижение аппетита, потерю веса (5 кг за последние полгода), тошноту, кашицеобразный стул до четырёх раз в день, увеличение живота в объёме за счёт асциты, отёки нижних конечностей, кожный зуд.

Из истории заболевания известно, что в 1999 г. она была госпитализирована в РОНЦ им. Н.Н. Блохина в связи с развитием механической желтухи. По данным КТ органов брюшной полости выявлено очаговое образование головки ПЖ размерами 40 x 18 x 32 мм. Во время проведения эндоскопической ретроградной холцистпанкреатографии (ЭРХПГ) ниже пузырьного протока обнаружено сужение холедоха до нитевидного на протяжении 2–3 мм, незначительное расширение внутрипечёночных желчных протоков. Выставлен диагноз: рак головки ПЖ.

Пациентке произведена паллиативная операция: холцистэнтеростомия (операция Монастырского), энтерэнтеростомия по Брауну. Однако, при интраоперационной пункции головки ПЖ – атипичные клетки не выявлены. В послеоперационном периоде желтуха разрешилась, наблюдалось снижение веса на 30 кг (с 90 до 60 кг).

В 2000 г. пациентка отметила появление кожного зуда, желтушность склер. При амбулаторном обследовании зарегистрирован синдром цитоплизы (аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 302 МЕ/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 256 МЕ/л), в связи с чем пациентка была направлена на госпитализацию.

В стационаре в связи с подозрением на рецидив механической желтухи ей выполнена эксплоративная лапаротомия. Интраоперационно: в области головки ПЖ большой опухолевый инфильтрат до 5 см, случай признан неоперабельным. По данным гистологического исследования опухолевого инфильтрата: участок фиброзной ткани, в котором небольшая группа атипичных железистых клеток, значительное накопление слизи. От предложенной химиотерапии пациентка отказалась.

В 2003 г. В ЦНИИГ выставлен диагноз «Первичный билиарный цирроз / Аутоиммунный гепатит. Псевдоопухолевый панкреатит». В 2005 г. находилась на госпитализации в отделении гепатологии клиники ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», где выполнена пункционная биопсия печени; по данным гистологического исследования: в дольках небольшие участки крупнокапельной жировой дистрофии и гидрорической дистрофии гепатоцитов, холестаза не выявлено. В большинстве портальных трактов слабая инфильтрация лимфоцитами с примесью нейтрофилов, желчные протоки видны (их довольно много), в некоторых – признаки холцистохолангита (немного лейкоцитов в стенках), умеренные фиброзные изменения. Видно несколько фиброзных porto-портальных септ с умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией, местами инфильтраты видны на периферии долек со ступенчатыми некрозами. Заключение: картина хронического гепатита умеренной степени активности по Knodell (10 баллов). Недеструктивный холангит; характерных изменений для первичного билиарного цирроза не найдено.

В ходе обследования пациентке выставлен диагноз «синдром аутоиммунного перехлеста: первичный билиарный цирроз 2–3 ст. / Аутоиммунный гепатит. Псевдоопухолевый панкреатит. Портальная гипертензия: варикозно-расширенные вены 2 ст. Спленомегалия». Пациентка была снята с учёта в онкологическом центре. Амбулаторно принимала креон 60000 ЕД/сут (2 капсулы по 10000 ЕД 3 раза/сут во время еды), урсосан 750 мг на ночь.

Сопутствующая патология: бронхиальная астма инфекционно-зависимая форма, среднетяжелое течение (принимает беклазон 2 ингалии 2 раза/сут). Гипертоническая болезнь 2 ст., 2 ст., риск 3 (принимает лизиноприл 10 мг/сут). С 2001 г. выявлен сахарный диабет 2 типа, с 2002 г. – инсулинотерапия (хумалог 6 ЕД 3 раза в день, хумулин НПХ 12 ЕД утром, 10 ЕД вечером п/к).

При поступлении в стационар состояние больной средней степени тяжести. Вес при поступлении 59 кг, индекс массы тела – 23 кг/м². Кожные покровы бледной окраски. Отёки нижних конечностей до верхней трети голени. В лёгких дыхание с жёстким оттенком, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений – 18 в мин. Ритм сердца правильный, тоны приглушены. Частота сердечных сокращений – 70 в мин. Артериальное давление – 120/70 мм рт.

ст. Шумы не выслушиваются. Язык обложен белым налётом у корня. Живот мягкий, при пальпации болезненный в эпигастриальной области, больше слева по ходу рёберной дуги, в проекции сигмовидной кишки. Припухлость перкуторного звука в отплогих местах. Размеры печени по Курлову: 14 x 12 x 8 см, при пальпации край печени плотный, ровный, закруглённый, безболезненный. Селезёнка пальпировалась на 2 см ниже левой рёберной дуги, уплотнена. Стул неоформленный, жёлтоватого цвета без патологических примесей (5 тип по Бристольской шкале кала).

Предварительный диагноз: Хронический обструктивный панкреатит. Синдром аутоиммунного перехлёста: Первичный билиарный цирроз 2–3 ст. / Аутоиммунный гепатит. Портальная гипертензия: варикозно-расширенные вены 2 ст., спленомегалия. Холецистоэнтеростомия, энтероэнтеростомия по Брауну (1999). Бронхиальная астма, инфекционно-зависимая форма, среднетяжёлое течение. Сахарный диабет 2 типа, тяжёлого течения, декомпенсация.

Таким образом, учитывая жалобы больной, данные истории заболевания, особенности течения и клинической картины, в диагностический поиск были включены: ХП (в т.ч. аутоиммунной этиологии), аутоиммунные заболевания печени (первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит), опухоль ПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В общем анализе крови выявлена гипохромная анемия лёгкой степени тяжести (гемоглобин — 95 г/л, эритроциты — $3,81 \cdot 10^6$ /мкл, цветной показатель — 0,75), лейкопения ($1,4 \cdot 10^5$ /мкл), лимфопения ($0,4 \cdot 10^5$ /мкл), синдром ускоренного СОЭ (55 мм/ч). В общем анализе мочи — без отклонений. Диастаза мочи — 60 ед/л (норма 0–1000 ед/л). В копрограмме отмечалось значительное количество непереваренных мышечных волокон и клетчатки, внеклеточного крахмала, йодофильной флоры, палочек и кокков.

В биохимическом анализе крови: АЛТ — 21 ед/л (0–32 ед/л), АСТ — 33 ед/л (5–34 ед/л), щелочная фосфатаза — 273 ед/л (64–306 ед/л), билирубин общий — 8 мкмоль/л (0–20,5 мкмоль/л), билирубин прямой — 5 мкмоль/л (0–5 мкмоль/л), альбумин — 29 г/л (33,3–57,1 г/л), фибриноген — 2,21 г/л (1,8–3,5 г/л), протромбиновый индекс — 42,3% (70–130%), железо — 6,4 мкмоль/л (10–27 мкмоль/л), общая железосвязывающая способность — 81 мкмоль/л (44,7–71,6 мкмоль/л), глюкоза — 8,1 ммоль/л (3,5–6,1 ммоль/л). Электролиты, мочевины и креатинин — без отклонений от нормальных значений. Методом иммуноферментного анализа определена панкреатическая недостаточность лёгкой степени, уровень панкреатической эластазы — 118 мкг/г (норма 200–500 мкг/г). По данным УЗИ брюшной полости: свободная жидкость в брюшной полости. Диффузные изменения печени, увеличенной в размерах ПЖ (головка — 34 мм, тело — 25 мм, хвост — 35 мм). Дилатация Вирсунгова протока (6 мм). Спленомегалия (размеры селезёнки 218 x 88 мм).

Рентгенография органов грудной клетки — без патологии. По данным ЭГДС: печёночная гастропатия, варикозно расширенные вены пищевода и свода желудка 3 степени. По данным магнито-резонансной томографии органов брюшной полости отмечено диффузное увеличение размеров ПЖ, периферический гипointенсивный ободок, локальное сужение главного панкреатического протока в проекции головки ПЖ. Водородный тест (определение синдрома избыточного бактериального роста): положительный (32 ppm при норме < 10 ppm). В анализе кала на дисбактериоз: дисбактериоз толстой кишки 3 степени, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*. Тест связи чисел — 86 с, что соответствует печёночной энцефалопатии 3 стадии.

С целью исключения аутоиммунного заболевания печени проводилось исследование аутоантител: АМА М2 (антимитохондриальные антитела) 2,4 Ед/мл (норма 0–10 ед), LKM (аутоантитела к микросомам печени и почек IgG) 4,5 Ед/мл (норма 0–10 ед), SLA (антитела к растворимому антигену печени IgG) 3,22 Ед/мл (норма 0–10 ед); рANCA (аутоантитела против цитоплазматических компонентов нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов IgG) 0,3 Ед/мл (норма 0–1 ед), антитела к миелопероксидазе IgG 3,2 Ед/мл (норма до 5 ед), антитела к протеиназе 3–2,1 Ед/мл (норма 0–5 ед); ANA (аутоантитела к специфическим ядерным, экстрагируемым ядерным и цитоплазматическим антигенам) 0,1 (норма 0–1,2 ед). В табл. 1 представлены основные показатели иммунного статуса пациентки П.

Учитывая значимое повышение уровня IgG₄, были повторно оценены гистологические препараты ПЖ, использованы стандартные методы окрашивания (окраска гематоксилином и эозином), а также проведено иммуногистохимическое исследование с использованием IgG₄ (рис. 1–6). В представленных препаратах отмечена выраженная инфильтрация воспалительными клетками

Таблица 1. Показатели иммунного статуса пациентки П.

Параметр	Результат	Нормативные показатели
Имуноглобулины (Ig) в сыворотке крови		
IgM, г/л	0,568	0,402–2,627
IgG, г/л	46,2	6,58–48,37
IgA, г/л	1,55	0,714–3,604
IgE, МЕ/мл	161	20–100
Концентрация лёгких цепей Ig		
Ig/L цепи тип k, г/л	11,5	1,7–3,7
Ig/L цепи тип l, г/л	4,06	0,9–2,1
Коэффициент k/l, мг/л	2,83	0,75:4,5
Субкласс IgG		
IgG1, г/л	7,66	4,05–40,11
IgG2, г/л	2,03	1,69–7,86
IgG3, г/л	1	0,11–0,85
IgG4, г/л	49,5	0,33–2,01

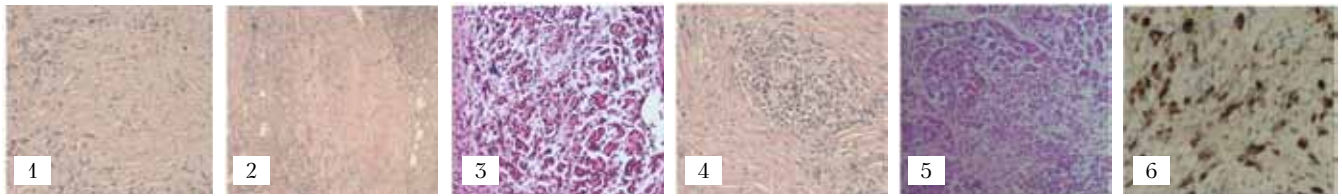


Рисунок 1. Короткие группы коллагена беспорядочно переплетаются в каждом направлении.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Рисунок 2. Обтурирующий флебит, признаки массивного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

Рисунок 3. Атрофия и расширение протока ПЖ. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Рисунок 4. Повреждение эпителия гранулоцитами: лимфоплазматическая и нейтрофильная инфильтрация с разрушением протока и повреждением эпителия. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Рисунок 5. Массивная эозинофильная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Рисунок 6. Выраженная диффузная инфильтрация IgG4-позитивными плазматическими клетками.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

вокруг междольковых протоков. В инфильтрате выявлены IgG₄-позитивные плазматические клетки. Обнаружено гранулоцитарное повреждение эпителия протоков, выраженный диффузный склероз, явления васкулита, поражающего вены малого калибра.

На основании проведённого клинико-лабораторного обследования, согласно критериям HISORt (гистологическое, иммунологическое подтверждение, положительный ответ на терапию глюкокортикостероидами), пациентке был выставлен диагноз «IgG₄-ассоциированное заболевание с преимущественным поражением ПЖ, печени, желчевыводящих путей с формированием вторичного билиарного цирроза, класс С по Чайлд–Пью (11 баллов).

Осложнение: портальная гипертензия: отёчно-асцитический синдром, печёночная гастропатия, варикозно расширенные вены пищевода и свода желудка 3 ст., спленомегалия. Печёночно-клеточная недостаточность: коагулопатия. Печёночная энцефалопатия тип С, 2 стадия, мягкая. Сопутствующий диагноз: трофологическая недостаточность лёгкой степени. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Дисбактериоз в толстой кишке 3 степени, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*. Бронхиальная астма, инфекционно зависимая форма, среднетяжёлое течение, субкомпенсация. Сахарный диабет 2 тип, инсулинопотребный, тяжёлое течение, субкомпенсация».

На основании клинико-лабораторных данных пациентке назначены следующие препараты: преднизолон 40 мг/сут в 07.00 4 недели с последующем снижением дозы препарата на 5 мг 1 раз в неделю, поддерживающая доза преднизолона 5 мг/сут, урсосан 500 мг 2 раза/сут длительно, креон 40000 ЕД 3 раза в день длительно, контролок 20 мг 2 раза/сут 4 недели, затем 20 мг на ночь длительно, дюспаталин 200 мг 2 раза/сут 14 дней, альфанормикс 400 мг 2 раза/сут 10 дней, рио-флора иммунно 1 капсула 2 раза/сут 8 недель, гептрал 400 мг 2 раза/сут 8 недель, гепа-мерц 5 г 3 раза/сут длительно, дюфалак 10 мл утром натощак длительно, нутриен гепа по схе-

ме 2 месяца, хумалог 6 ЕД 3 раза в день, перед приёмом пищи, хумулин НПХ 12 ЕД утром, 10 ЕД вечером, лизинприл 10 мг утром.

Через 2 месяца пациентка была повторно госпитализирована в стационар. На фоне проводимой терапии отмечено улучшение общего самочувствия в виде уменьшения слабости, повышения толерантности к физической нагрузке, исчезли отёки нижних конечностей, нормализовался стул, прибавила в весе 5 кг, регресс кожного зуда. В общем анализе крови нормализация уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов; СОЭ снизилось до 25 мм/ч. В биохимическом анализе крови нормализация уровня общего белка (с 64 до 74 г/л), альбумина (с 29 до 39 г/л), глюкозы крови (с 8,7–9,0 до 4,9 ммоль/л), протромбиновый индекс (100,5%). Уровень амилазы крови и диастазы мочи оставался в пределах нормы. Уровень IgG₄ снизился до нормальных значений (с 49,5 до 6,4 г/л). В копрологии стеатореи и креатореи не выявлено. Повторно проводился анализ кала на дисбактериоз, где сохранялся дисбактериоз 3 степени, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*. Тест связи чисел — 46 с, что соответствует печёночной энцефалопатии 1 стадии. Регрессировала экзокринная недостаточность ПЖ (уровень фекальной эластазы — 320 мкг/г).

Данный клинический случай является иллюстрацией осложнённого течения ХП, имитирующего опухоль ПЖ, приведшего к необоснованному оперативному вмешательству. До 2,5–5% всех панкреатодуоденальных резекций выполняется у пациентов с АИП вместо предполагаемой опухоли ПЖ. Знание этой патологии, использование международных диагностических критериев позволяют улучшить диагностику АИП у больных до оперативного вмешательства (табл. 2). Учитывая высокую летальность в панкреатобилиарной хирургии, известный риск ранних и поздних осложнений, последующую инвалидизацию больных, своевременно установленный диагноз несёт существенный фармакоэкономический эффект. В данном случае назначение комплексной терапии, включающей приём преднизолона, пре-

Таблица 2. Основные критерии дифференциальной диагностики очаговой формы АИП с раком ПЖ [2]

Признак или метод исследования	АИП (очаговая форма)	Рак ПЖ
Боли	Ноющие от умеренных до слабых, отсутствуют у 505 больных. У 20% больных боли локализуются в спине, у остальных — в верхних отделах живота	Постоянные, прогрессирующие в левом подреберье, в верхней половине живота, не зависят от приёма пищи, облегчаются наркотическими анальгетиками. Иногда отсутствуют.
Кожный зуд	Только при развитии механической желтухи, быстрая редукция на фоне терапии стероидами	Интенсивный, изнуряющий, разрешающийся только после эндоскопического или хирургического лечения
Тромбозы	Облитерирующий тромбоз	Типичны
Температура	Нормальная	Субфебрильная или в пределах нормы
Течение болезни	Медленно прогрессирующее, относительно более длительный анамнез, развитие желтухи, сахарного диабета, синдрома мальабсорбции, либо латентное течение	Прогрессирующее, короткий анамнез, развитие желтухи, стеноза двенадцатиперстной кишки, острого панкреатита
Ассоциация с другими заболеваниями	Сочетание с другими системными процессами (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит). Воспалительные заболевания кишечника, синдром Шегрена, ретроперитонеальный фиброз, повреждения интерстиция и тубулярного аппарата почек, хронический аутоиммунный тиреоидит	Крайне редко первично множественный рак: рак ПЖ в сочетании с раком молочной железы, колоректальным раком, меланомой. Нередко развивается на фоне длительно текущего панкреатита, особенно наследственной патологии
Первые признаки болезни	Общая слабость, анорексия, утомляемость, желтуха, симптомы диабета, мальабсорбции	Утомляемость, слабость, анорексия, похудание, реже желтуха
Развитие желтухи	Быстрое	Постепенное, прогрессирующее
Пальпируемая опухоль	Нет	Редко
Асцит	Отсутствует	Редко в поздней стадии
Общий анализ крови	Норма	Анемия и лейкоцитоз, резко ускоренная СОЭ
Лактатдегидрогеназа	Норма	Норма или умеренное повышение
Аутоантитела	Повышены	Норма
Панкреатические ферменты крови и мочи	Повышены у 36–45% больных	В норме или умеренно повышены
Гипергаммаглобулинемия	Часто	Редко
IgG4	Часто	Нет
Гипокомплементемия	Часто	Нет
СА 19-9	Умеренно повышен у 50% больных	Резко повышен у большинства больных
Раково-эмбриональный антиген	Нет	Повышен
Мутации	Нет	p53, K-ras, BRCA, p16, DPC4, STR11
УЗИ (в т.ч. эндоскопическое), КТ	Очаговое образование в паренхиме, как правило, не превышающее 5 см в диаметре; диффузное увеличение ПЖ, диффузная неомогенность паренхимы, чередование участков различной плотности, в ряде случаев напоминающих солитарные или множественные объёмные образования ПЖ	Солитарное очаговое образование в паренхиме, как правило, не превышающее 5 см в диаметре, иногда внутрипротоковая опухоль. Часто признаки диссеминации процесса, распада опухоли при образовании более 3 см
Кальцификация паренхимы, псевдокисты	Нет	Характерны
Эндоскопическая ретроградная холецист-панкреатография	Сегментарное или диффузное сужение главного панкреатического протока с участками иррегулярной дилатации. Стеноз интрапанкреатической части холедоха с расширением его верхних отделов. Реже склерозирующие изменения внепанкреатической части холедоха, схожие с таковыми при первичном склерозирующем холангите	Стеноз, обрыв вирсунгова протока, «оголённый» проток. При распаде опухоли полость её с «изъеденными» контурами. Значительное расширение холедоха
Ангиография, кавография	Гиповаскуляризация, тромбоз селезёночной вены	Окклюзия мелких артерий ПЖ, иперваскуляризация, зубчатость стенок сосудов, их смещение

Таблица 2. Основные критерии дифференциальной диагностики очаговой формы АИП с раком ПЖ [2]

Признак или метод исследования	АИП (очаговая форма)	Рак ПЖ
ЭГДС	Редко — признаки увеличения головки ПЖ	Иногда вдавление извне с инфильтрацией, прорастанием стенки желудка, двенадцатиперстной кишки
Лапароскопия, оментоскопия, эксплоративная лапаротомия	Диффузное увеличение, уплотнение ПЖ; печень чаще не изменена, объемное образование, как правило, не определяется	Печень увеличена, желчный пузырь растянут. Иногда метастазы в печень, канцероматоз брюшины, асцит. Увеличение части ПЖ, объемное образование в ней
Биопсия (цитология)	Большое количество лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов, в меньшей степени гранулоцитов, скопления эпителиальных клеток	Аденокарцинома
Биопсия (гистология, иммуногистохимия)	Выраженная лимфоцитарная инфильтрация, преимущественно Т-клеточная, вокруг главного панкреатического протока и протоков второго порядка, с локальной или распространенной их деструкцией, фиброзные изменения паренхимы ПЖ с инфильтрацией лимфоцитами и IgG4-позитивными плазмацитами	Аденокарцинома
Клинический ответ на терапию стероидами	Отчётливо положительный — редукция или уменьшение выраженности желтухи, сахарного диабета, мальабсорбции, протоковых изменений, обратное развитие объёмного образования ПЖ	Нет, возможна кратковременная положительная динамика с перспективным прогрессированием опухолевого процесса

параты урсодезоксихолевой кислоты, антисекреторной терапии, высокодозовой ферментной терапии позволило достичь положительной динамики: улучшения клинического состояния, уменьшения уровня IgG₄ в плазме крови, стабилизации течения сахарного диабета, уменьшения проявлений экзокринной недостаточности ПЖ (нормализация частоты и консистенции стула, в лабораторных тестах — нормализация уровня фекальной эластазы кала), регрессирования печёночно-клеточная недостаточность.

Факт возможности полного обратного развития патологических изменений в ПЖ на фоне адекватной фармакотерапии позволяет уверенно отстаивать нашу точку зрения: в подавляющем большинстве случаев диагноз АИП должен быть установлен до панкреатодуоденальной резекции или панкреатэктомии. В ряде случаев клиницисты сталкиваются со сложной ситуацией, когда у одного больного имеется несколько иммунообусловленных заболеваний, что также может служить ориентиром для предположения о наличии АИП.



Список литературы

1. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009.
3. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С., Калюзин А.Н., Свиридова А.В. Аутоиммунные панкреатит: современные представления // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 8. С. 77–82.
4. Finkelberg D.L., Sahani D., Deshpande V., Brugge W.R. Autoimmune Pancreatitis // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. P. 2670–2676.
5. Fukumori K., Shakado S., Miyahara T., Fukuizumi K., Takemoto R., Nishi H., Sakai H., Muranaka T., Sata M. Atypical manifestations of pancreatitis with autoimmune phenomenon in an adolescent female // Intern. Med. 2005. Vol. 44. P. 886–891.

6. Furukawa N., Muranaka T., Yasumori K., Matsubayashi R., Hayashida K., Arita Y. Autoimmune pancreatitis: radiologic findings in three histologically proven cases // J. Comput. Assist. Tomogr. 1998. Vol. 22. P. 880–883.
7. Hamano H., Kawa S., Horiuchi A., Unno H., Furuya N., Akamatsu T., Fukushima M., Nikaïdo T., Nakayama K., Usuda N., Kiyosawa K. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. P. 732–738.
8. Horiuchi A., Kaneko T., Yamamura N., Nagata A., Nakamura T., Akamatsu T., Mukawa K., Kawa S., Kiyosawa K. Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma // Am. J. Gastroenterol. 1996. Vol. 91. P. 2607–2609.
9. Horiuchi A., Kawa S., Akamatsu T., Aoki Y., Mukawa K., Furuya N., Ochi Y., Kiyosawa K. Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune chronic pancreatitis: A case report and review of the Japanese literature // Am. J. Gastroenterol. 1998. Vol. 93. P. 260–263.
10. Ito T., Nakano I., Koyanagi S., Miyahara T., Migita Y., Ogoshi K., Sakai H., Matsunaga S., Yasuda O., Sumii T., Nawata H. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity: Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy // Dig. Dis. Sci. 1997. Vol. 42. P. 1458–1468.
11. Sarles H., Sarles J., Muratore R., Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas — an autonomous pancreatic disease? // Am. J. Dig. Dis. 1961. Vol. 6. P. 688–699.
12. Taniguchi T., Seko S., Azuma K., Tamegai M., Nishida O., Inoue F., Okamoto M., Mizumoto T., Kobayashi H. Autoimmune pancreatitis detected as a mass in the tail of the pancreas // J. Gastroenterol. Hepatol. 2000. Vol. 15. P. 461–464.
13. The Criteria Committee for chronic pancreatitis of the Japan pancreas society. Final report of clinical diagnostic criteria of chronic pancreatitis // J. Japan Pancreas Soc. 1995. Vol. 10. P. 23–24.
14. Wakabayashi T., Motoo Y., Kojima Y., Makino H., Sawabu N. Chronic pancreatitis with diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct // Dig. Dis. Sci. 1998. Vol. 43. P. 2415–2425.
15. Yoshida K., Toki F., Takeuchi T., Watanabe S., Shiratori K., Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis // Dig. Dis. Sci. 1995. Vol. 40. P. 1561–1568.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.