

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Васильев Ю.В.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Васильев Юрий Васильевич

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: +7 (495) 303 1777

E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены основные современные сведения по этиопатогенезу, диагностике и лечению больных идиопатическим панкреатитом.

Ключевые слова: идиопатический панкреатит, поджелудочная железа, эндоскопическая сфинктеротомия.

SUMMARY

The basic current information on etiopathogenesis, diagnosis and treatment of patients with idiopathic pancreatitis.

Keywords: idiopathic pancreatitis; pancreas; and endoscopic sphincterotomy.

Хронический панкреатит [2] – большая гетерогенная группа хронических прогрессирующих заболеваний поджелудочной железы с различными этиопатогенетическими факторами возникновения, течения и прогрессирования, в основе появления которых лежит значительный спектр патологических изменений — от так называемого «диспанкреатизма» (функциональных нарушений) до появления и развития атрофии железистой ткани и некротических изменений, аутолиза на фоне сегментарного фиброза, склерозирования (замещения соединительной тканью клеточных элементов паренхимы поджелудочной железы) с развитием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. В отличие от острого панкреатита [2], при котором главную роль имеет остро возникший блок, прекращающий отток секрета из поджелудочной железы, в развитии хронического панкреатита первостепенное значение имеет хроническое, длительное по времени затруднение оттока секрета из поджелудочной железы. Среди различных вариантов хронического панкреатита нередко выделяется идиопатический панкреатит в тех случаях, когда не удается точно установить причину его появления. Примерно в 30% случаев этиология рецидивирующего панкреатита остается неясной и употребление термина «идиопатический» для обозначения этого заболевания в настоящее время, по-видимому, вполне оправдано.

Еще в 70-х годах прошлого века [4] выделены синильные и ювенильные формы идиопатического хронического панкреатита (соответственно средний возраст больных первой группы — 62 года и второй группы — 26 лет), при этом идиопатический панкреатит встречался в 10–30% случаях; синильные формы идиопатического панкреатита ассоциировались с атеросклерозом, а ювенильные формы — с генетической предрасположенностью. Однако позднее было замечено, что при использовании новейших методов обследования больных удается более точно установить истинную причину образования хронического идиопатического панкреатита.

Этиопатогенез идиопатического панкреатита. К сожалению, возможности обследования больных с хроническим панкреатитом и желчнокаменной болезнью с холедохолитиазом в различных стационарах далеко не одинаковы. Именно поэтому частота хронического идиопатического панкреатита нередко остается не совсем ясной. Периодически выделяются некоторые варианты идиопатического панкреатита: идиопатический рецидивирующий панкреатит у больных с острым рецидивирующим панкреатитом, острый рецидивирующий и хронический идиопатический панкреатит.

Гранулы билирубината — основной патологический компонент желчи, способствующий развитию острого идиопатического панкреатита [5; 8; 13].

Идиопатический панкреатит чаще всего возникает при анатомической патологии системы протоков поджелудочной железы. Приблизительно в 60–70% случаев его возникновение связано с микролитиазом, который не удается выявить при проведении ультразвукового исследования при отсутствии их в желчном пузыре или в общем желчном протоке, перистальтика которых привела к смещению конкрементов через общий желчный проток в просвет двенадцатиперстной кишки.

Хронический алкогольный панкреатит — редкая причина развития идиопатического панкреатита, связанная с мутациями гена муковисцедоза (CFTR), что необходимо учитывать при обследовании больных хроническим панкреатитом. Аномальный CFTR-генотип у этих больных ассоциируется с мужским бесплодием.

Нередко обсуждается вопрос: какие мутации гена-регулятора трансмембранной проводимости (CFTR) при муковисцедозе или гена катионного трипсиногена связаны с острым рецидивирующим или хроническим идиопатическим панкреатитом? [10]. По-видимому, мутации CFTR-гена все же связаны с острым рецидивирующим или хроническим идиопатическим панкреатитом, тогда как мутации гена катионного трипсиногена, по всей видимости, не являются патогенетическим фактором.

Мутациями наличия гена PRSS1 в большинстве случаев объясняют возникновение наследственного панкреатита, однако во многих семьях с наследственным панкреатитом эти мутации отсутствуют. Ранее была отмечена возможная связь между мутацией N34S в гене ингибитора панкреатической секреции трипсина (SPINK1 или PST1) и хроническим идиопатическим панкреатитом [14]. Не ясно, является ли мутация N34S причиной развития идиопатического панкреатита, или модифицирует заболевание, или же является его маркером. Наличие мутации N34S у обследованных лиц часто не связано с ранним началом заболевания или тяжестью его течения.

Возможно также, что аутоиммунный механизм у некоторых больных с идиопатическим хроническим панкреатитом связан с гипергаммаглобулинемией.

У больных с аутоиммунным хроническим панкреатитом имеется следующее: гипергаммаглобулинемия, эозинофилия, гипоехогенные диффузно расположенные участки в поджелудочной железе, выявляемые при ультрасонографии, диффузное сужение главного панкреатического протока с необычными, похожими на отпечатки большого пальца («отметинами»), обратимая экзокрина недостаточность и антитела к ангидразе II [1; 7; 11; 12].

Диагностика. Всегда ли необходимо специализированное обследование больных хроническим идиопатическим панкреатитом? Полагают, что прогноз больных, перенесших первую «атаку» идиопатического панкреатита (эпизод труднообъяснимых болей в животе, сочетающихся с нормальными показателями сывороточной амилазы, функциональных

печеночных проб и нормальными результатами ультрасонографии), обычно хороший: боли чаще всего купируются через 48 часов [6]. Поэтому эта категория больных не нуждается в специализированном обследовании.

По данным эндоскопической панкреатохолангиографии (ЭПХГ) в 70% случаев удается обнаружить скрытую причину панкреатита. Эффективность эндоскопической сфинктеротомии и пероральной терапии урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) позволяет установить следующее: «скрытая» желчнокаменная болезнь и дисфункция сфинктера Одди второго и третьего типа (билиарного или панкреатического сегмента) могут быть этиологическими факторами возникновения панкреатита в 87,5% случаев. После эндоскопического лечения или лечения больных урсосаном лишь в редких случаях возможно появление приступов панкреатита.

По нашим наблюдениям, при подозрении на идиопатический хронический панкреатит целесообразно при обследовании больных одновременно проводить ЭПХГ и секретин-панкреозиминный тест. По результатам проведения лишь ЭПХГ возможна гипердиагностика хронического панкреатита, так как за изменения состояния протоков, представляющих собой рубцы после перенесенной в анамнезе атаки острого панкреатита [1].

По данным эндоскопической ультрасонографии холедохолитиаз выявляется у большинства больных, классифицированных и общепринятыми методами рентгенологического обследования, как предположительно имеющих идиопатический панкреатит. Установление причины возникновения острого панкреатита и своевременно начатое лечение больных позволяют снизить вероятность возникновения повторного обострения острого или хронического панкреатита и связанную с ними летальность.

Идиопатический ювенильный хронический панкреатит почти полностью аналогичен по клиническим особенностям наследственному панкреатиту. Поэтому для выяснения диагноза заболевания необходимо проводить генетическое тестирование для исключения идиопатического панкреатита, особенно в тех случаях, когда не ясен семейный анамнез.

Наряду с проведением ЭПХГ при предполагаемом идиопатическом рецидивирующем панкреатите целесообразно проводить анализ состояния желчи на возможное наличие кристаллов холестерина, манометрию сфинктера Одди. Желчь собирается у больных с папиллярным стенозом, определяемым по наличию дилатации вирсунгова протока и замедленного оттока контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку, повышенного базального давления сфинктера Одди более 40 мм рт. ст. При положительных результатах анализа желчи на кристаллы холестерина и/или билирубината кальция удается в 37% случаев выявить рецидивирующий панкреатит или

идентифицировать идиопатический папиллярный стеноз, *pancreas divisum* [17], холедохолитиаз, дисфункцию сфинктера Одди.

Собственный опыт проведенных исследований также показал, что проведение ЭПХГ позволяет выявлять злокачественное поражение поджелудочной железы, кисты и псевдокисты этого органа, стенозы и конкременты главного панкреатического и общего желчного протоков.

Лечение больных. В лечении больных с идиопатическим панкреатитом используются урсосан (УДХК), миотропные спазмолитические препараты, ботулинический токсин [3;15;17], продолжительное региональное артериальное введение ингибиторов протеазы, нафамостата мезилата и антибиотика имепенем. Лечение больных идиопатическим рецидивирующим панкреатитом УДХК оказывается эффективным в 92,5% случаев. Инъекция 50 единиц ботулинического токсина в малый дуоденальный сосок [17], проведенная во время эндоскопического исследования больным с идиопатическим рецидивирующим панкреатитом

при разделении поджелудочной железы, позволяет облегчить на короткое время состояние больных.

Среди эндоскопических методов все чаще используется ЭПХГ, при необходимости — с последующим проведением эндоскопической билиарной (реже панкреатической) сфинктеротомии или сфинктеротомии малого дуоденального соска (в случаях подтвержденного наличия микролитиаза желчных протоков или при подозрении на него), при дисфункции сфинктера Одди 2-го типа [15]. Больным, у которых после билиарной сфинктеротомии и в последующем возникают приступы панкреатита, показано проведение стентирования панкреатического протока с последующей панкреатической сфинктеротомией (в тех случаях, когда установка стента оказалась неэффективной). Больным с невыявленными анатомическими или функциональными нарушениями целесообразно проведение лечения УДХК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Ю.В. Аутоиммунный панкреатит. // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. — 2005. — № 2. — С. 83 — 86.
2. Васильев Ю.В. Хронический панкреатит: диагностика и лечение. // Леч. врач. — 2005. — № 2. — С. 10 — 13.
3. Васильев Ю.В. Миотропные спазмолитические препараты в терапии некоторых заболеваний органов пищеварения. // Леч. врач. — 2006. — № 8. — С. 67 — 70.
4. Скуя Н.А. Заболевания поджелудочной железы. // М., «Медицина», 1986. — 238 с.
5. Фромм Г. Камни желчного пузыря и билиарная боль: оперировать или не оперировать. // Российс. ж—л Гастроэнтерол., Гепатол., Колопроктол. — 1998. — Том VIII. — 4. — С. 82 — 85.
6. Ballinger A.B., Barnes F, Alstead E.M. et al. Следует ли вмешиваться в течение заболевания после первой атаки острого идиопатического панкреатита? // Gut. — 1996. — Vol. 38. — P. 293—295.
7. Castals T., Apasari L., Marinez—Costa C. et al. Different CFTR mutational spectrum in alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis? // Pancreas. — 2004. — Vol. 28. — P. 373—379.
8. Liu C.—L., Lo C.—M., Chan J.K.M. et al. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients idiopathic pancreatitis. // Gastrointest/Endosc.—2000.— Vol. 51.— P.28—32.
9. Kaw M., Brodmerkel G.J. ERCP, biliary crystal analysis, and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis. // Gastrointest. Endosc.—2002.— Vol. 55.—P.157—162.
10. Threadgold J., Greenhalf W., Ellis I. et al. The N34S mutation of SPINK 1 (PSTI) is associated with a familial pattern of idiopathic chronic pancreatitis but does not cause the disease. // Gut.—2002.— Vol.50.— P.675—681.
11. Ito T., Nakano I., Koyanagi S. et al. Аутоиммунный панкреатит как новая самостоятельная нозология. Три случая аутоиммунного панкреатита с эффективной стероидной терапией. // Dug. Dis. Sci.— 1997.— Vol. 42.— P.1458—1468.
12. Ockenga J., Stuhmann M., Ballmann M. et al. Mutations of the cystic fibrosis gene, but not cationic trypsinogen gene, are associated with recurrent or chronic idiopathic pancreatitis. // Am, J. Gastroenterol.—2000.— Vol.95.— P.2061—2057.
13. Peres G., Gonez—Cerezo J., Codeceo R. et al. Гранулы билирубината — основной патологический компонент желчи у больных с идиопатическим панкреатитом. // Am. Gastroenterol. — 1998. — Vol.93.—P. 360—362.
14. Threadgold J., Greenhalf W., Ellis I. et al. The N34S mutation of SPINK 1 (PSTI) is associated with a familial pattern of idiopathic chronic pancreatitis but does not cause the disease. // Gut.—2002.— Vol.50.— P.675—681.
15. Testoni P.A., Caporusio S., Bagnolio P., Lella F. Idiopathic recurrent pancreatitis: long—term results after ERCP. Endoscopic spincterotomy, or ursodeoxycholic and treatment. // Am/ J. Gastroenterol. — 2000.— Vol.
16. Truninger K., Koch J., Wirth H.P. et al. Trypsinogen gene mutations in patients with chronic of current acute pancreatitis. // Pancreas.— 2002.— Nol. 22.— P. 18—23.
17. Wechmann T., Schmit T., Seefert H. Endoscopic botulinum toxin injection the minor papilla for treatment of idiopathic recurrent pancreatitis in patients with pancreas divisium. // Gastrintest. Endosc.—1999.— Vol. 50.— P.545—548.