

АУТОИММУННЫЙ ПАНКРЕАТИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С СИНДРОМОМ ШЕГРЕНА

Губина А. В., Винокурова Л. В., Ефремов Л. И., Яшина Н. И.

ГУ «Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии», Москвы

Губина Алла Викторовна

111123 Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (495) 30400 60

E-mail: alla_970@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье описано клиническое наблюдение больной с аутоиммунным панкреатитом, ассоциированным с синдромом Шегрена. Освещены трудности диагностики данного заболевания и принципы лечения.

Ключевые слова: клинический случай; аутоиммунный панкреатит; иммуноглобулины

SUMMARY

In the article presented a clinical case of autoimmune pancreatitis in association with Sjögren syndrome.

Keywords: clinical case; autoimmune pancreatitis; immunoglobulins

Аутоиммунный панкреатит (АИП) до настоящего времени диагностируется сравнительно редко, что связано с полиморфизмом клинической картины, отсутствием четких лабораторно-инструментальных критериев заболевания, а также малой изученностью этой нозологической формы. Как правило, АИП клинически характеризуется умеренной выраженностью клинических проявлений, и лишь в редких случаях могут быть острые атаки панкреатита [1; 4]. Согласно классификации TIGAR-O, аутоиммунный панкреатит выделен в самостоятельную нозологическую форму и его этиопатогенез обусловлен преимущественно аутоиммунными механизмами [1].

Основной задачей практикующих врачей в данной ситуации является проведение дифференциального диагноза между АИП и раком поджелудочной железы. АИП проявляется болевым синдромом, механической желтухой, клинически и радиологически имитируя рак поджелудочной железы. Именно обратимость процесса диктует необходимость своевременного выявления этого заболевания, диагностика, клиническая картина и терапия которого по ряду причин недостаточно знакомы широкому кругу врачей [2; 3].

Приводим наше наблюдение. Больная Н., 54 года, поступила в отделение патологии поджелудочной железы ЦНИИГ в плановом порядке 05.08.2008 г.

При поступлении предъявляла жалобы на чувство тяжести в эпигастрии после еды, слабость, сухость во рту, снижение аппетита.

Из анамнеза. В марте 2008 г. появились интенсивные острые боли в верхних отделах живота, иктеричность склер, белый стул. 28.03.08 госпитализирована в хирургическое отделение ГКБ № 55 с диагнозом «острый панкреатит, желчнокаменная болезнь, механическая желтуха». В отделении проводилось консервативное лечение (антисекреторная, противовоспалительная, в том числе антибактериальная терапия). Боли купированы, билиарная гипертензия и механическая желтуха разрешились. Больная выписана под наблюдение хирурга поликлиники. Рекомендовано оперативное лечение в плановом характере. 25.05.08 больная в экстренном порядке доставлена в ГКБ № 13 с диагнозом «псевдотуморозный панкреатит, стриктура холедоха, механическая желтуха». 26.05.08 выполнены ЭГДС, ЭРХПГ. По данным ЭРХПГ, имеет место картина протяженной стриктуры дистальной части холедоха за счет объемного процесса в головке поджелудочной железы. Выполнено ретроградное стентирование холедоха, желтуха разрешилась. 11.06.08 поступила в Институт хирургии им. А. В. Вишневского для уточнения характера объемного процесса поджелудочной железы. По данным КТ брюшной полости и МРТ — диффузное

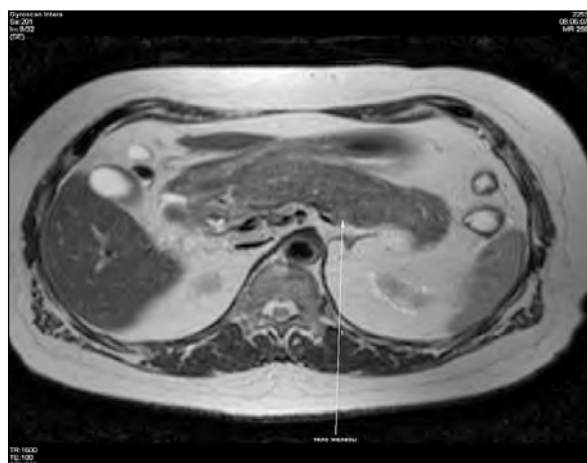


Рис. 1. Увеличены размеры поджелудочной железы. Слабо прослеживается ГПП



Рис. 2. Уменьшение размеров поджелудочной железы, близкое к норме

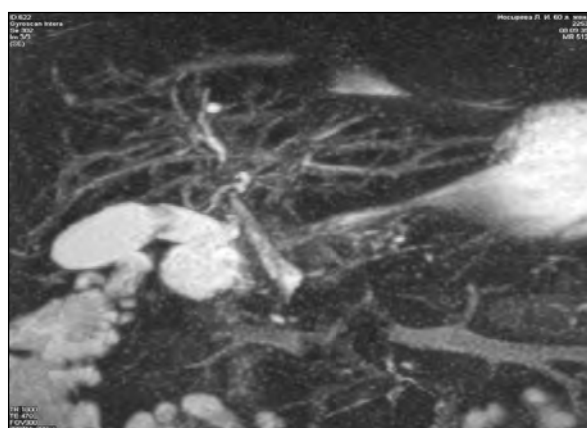


Рис. 3. Расширен холедох с резким сужением в терминальном отделе

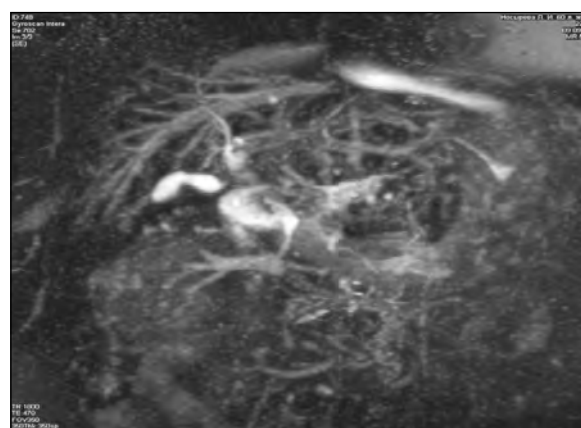


Рис. 4. Прослеживается нерасширенный холедох на всем протяжении до уровня БДС

увеличение поджелудочной железы с признаками аутоиммунного панкреатита. По контуру железы определяется гиподенсный ободок «хало». ГПП не прослеживается (рис. 1, 3). Проведено эндо-УЗИ, заключение: поджелудочная железа визуализируется увеличенной с участками фиброза до 8 мм. ГПП не визуализируется. В просвете холедоха стент. Визуализируется несколько увеличенных лимфатических узлов гепато-дуоденальной связки. Выполнена тонкоигольная пункция тела поджелудочной железы. Результат цитологического исследования: неизмененные клетки железистого и протокового эпителия поджелудочной железы. Во время пребывания в Институте хирургии у больной отмечались увеличение и болезненность околоушных желез, что было расценено как проявление двустороннего паротита. Больному был выставлен диагноз: аутоиммунный панкреатит, диффузная форма, папиллосфинктеротомия, стентирование холедоха 5.05.08. Назначена терапия: преднизолон в дозе 40 мг/сут. Снижение дозы с третьей недели до поддерживающей дозы 5 мг/сут.

Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма, смешанная форма, внеприступный период. ДН I. Аллергический ринит. Хронический аутоиммунный тиреоидит. Резекция щитовидной железы (1998). Рецидив многоузлового зоба 2 ст. Пострезекционный гипотиреоз, медикаментозная компенсация. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, субкомпенсация. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Артериальная гипертензия II стадии, 2-й степени. НК 1.

Иммунологическое исследование в июле 2008 года в ЦНИИ гастроэнтерологии выявило увеличение уровня иммуноглобулинов: Ig G1 21,4 мг/мл (норма до 11,4 мг/мл), Ig G2 13,0 мг/мл (норма до 6,4 мг/мл), Ig G3 2,9 мг/мл (норма до 1,3 мг/мл), Ig G4 2,7 мг/мл (норма до 1,4 мг/мл), что подтверждало аутоиммунную этиологию заболевания.

При поступлении в отделение состояние больной удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Нормального питания, вес 79 кг, рост 180 см. ИМТ 24,4. Кожные покровы бледные, сухие. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет.



Верхушечный толчок в V межреберье по левой срединно-ключичной линии. Границы относительной тупости сердца: верхняя — III межреберье слева, правая — по правому краю грудины, левая — по левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС 64/мин, АД 130/80 мм рт. ст.

Слизистая полости рта розовая, чистая. Зев чистый. Язык влажный, у корня обложен желтоватым налетом. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, участвует в дыхании, при поверхностной пальпации — мягкий, болезненный в эпигастрии, в правом и левом подреберьях. Размеры печени по Курлову: 9 см — 7 см — 6 см. Селезенка не пальпируется. Область почек не изменена, почки не пальпируются. Симптом «поколачивания» — отрицательный с обеих сторон.

Данные лабораторных и инструментальных исследований. Показатели клинического анализа крови — без отклонений от нормы, за исключением СОЭ — 48 мм/ч, при выписке 40 мм/ч. В биохимическом анализе обращает на себя гипергликемия (9,12 ммоль/л), АЛТ 48,4 Ед/л, АСТ 40 Ед/л, холестерин 8,3 ммоль/л. Эластаза кала 187,6 мкг/г (норма 200–500 мкг/г).

Больной проведена ЭГДС. Заключение: недостаточность кардии. Хронический очаговый гастрит. Рубцовая деформация БДС после папиллосфинктеротомии. По данным УЗИ брюшной полости: поджелудочная железа расположена обычно, размеры не изменены (головка 30 мм, тело 16 мм, хвост 25 мм). Контуры нечеткие. Структура неоднородная. Эхогенность смешанная, в основном несколько пониженная. Вирсунгов проток не расширен. Дополнительных образований нет. Заключение: признаки хронического панкреатита.

Больная наряду с ферментными и антисекреторными препаратами продолжала принимать преднизолон в дозе 5 мг/сут.

По результатам иммунологического обследования отмечалась положительная динамика по сравнению с результатами от июля 2008 года: Ig G4 2.0 (норма 0,08–1,4 мг/мл), АМА отрицательно, Ig M 90 мг/%, Ig G 1600, Ig A 185 мг/%, аутоантитела к печеночно-панкреатическому антигену 120 Ед/мл (норма < 10), РФ 38.4 (норма 0.01–15 Ед/мл), аутоантитела (класса IgG) к различным антигенам цитоплазматических структур нейтрофилов в сыворотке крови: ат-НФ-протеинкиназе 22 Ед (норма 10 Ед), ат-НФ-миелопероксидазе 18 Ед (норма 10 Ед), антитела к париетальным клеткам 80 Ед/мл (норма 10 ед), IgE — 280 Ед/л (норма 110 Ед/л).

Повторная КТ и МРТ брюшной полости: по сравнению с исследованием 16.06.08 положительная динамика (размеры поджелудочной железы уменьшились). Ободка «хало» не отмечено (рис. 2, 4).

Больная консультирована в Институте ревматологии, где проводилась сиалография, диагностирован сиалоаденоз при основном заболевании, что было подтверждено результатами биопсии малой слюнной железы на нижней губе: выраженный хронический сиалоаденит. Данные морфологические изменения расценены как проявление синдрома Шегрена.

При офтальмоскопии выявлено: миопия слабой степени OD. Пресбиопия. Ангиосклероз сетчатки OU. Синдром «сухого глаза».

Больной выставлен заключительный диагноз: аутоиммунный панкреатит, диффузная форма, ассоциированный с синдромом Шегрена. Папиллосфинктеротомия, стентирование холедоха 5.05.08. Бронхиальная астма, смешанная форма, внеприступный период. ДН I. Аллергический ринит. Хронический аутоиммунный тиреоидит. Резекция щитовидной железы (1998 год). Рецидив многоузлового зоба 2 ст. Пострезекционный гипотиреоз, медикаментозная компенсация. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, субкомпенсация. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Артериальная гипертензия 2-й степени. НК I.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

У 54-летней больной впервые возникла механическая желтуха, сопровождавшаяся увеличением размеров ПЖ, по контуру железы определялся гиподенсный ободок, ГПП не прослеживался, — все это требовало проведения дифференциального диагноза между раком ПЖ и АИП. Отмечалось повышение онкомаркера СА 19.9 до 80.7 ед/мл (норма до 37 ед/мл) до начала стероидной терапии. Вместе с тем при иммунологическом исследовании выявлен повышенный уровень Ig G4 2,7 мг/мл (норма до 1,4 мг/мл), Ig G1 21,4 мг/мл (норма до 11,4 мг/мл), Ig G2 13,0 мг/мл (норма до 6,4 мг/мл), Ig G3 2,9 мг/мл (норма до 1,3 мг/мл). Повышение уровня Ig G4 считается характерным для АИП [2, 5]. На фоне лечения преднизолоном (40 мг/сут в течение 3 недель, затем поддерживающая доза — 5 мг/сут) отмечалось улучшение состояния, тенденция к нормализации уровня иммуноглобулинов. Известно, что положительная динамика на фоне стероидной терапии также является критерием при постановке диагноза АИП [6]. Результаты обследования в Институте ревматологии подтверждают наличие у больной других аутоиммунных нарушений — синдрома Шегрена, что часто имеет место на фоне АИП и некоторых других аутоиммунных заболеваний.

ВЫВОДЫ

Данное наблюдение демонстрирует необходимость включения аутоиммунного хронического



панкреатита в круг дифференциального диагноза при псевдотуморозных панкреатитах и раке поджелудочной железы. Так как при подозрении на злокачественную опухоль пункционная биопсия поджелудочной железы наименее предпочтительна,

поскольку может провоцировать прогрессирование злокачественного процесса путем метастазирования, вариантом дифференциальной диагностики может служить пробная терапия кортикостероидами [1; 6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маев И. В.* Болезни поджелудочной железы/И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. — М.: Медицина, Шико, 2008. — Т. 1. — С. 53–59.
2. *Егоров В. И.* Аутоиммунный панкреатит. Возможна ли дооперационная диагностика?/В. И. Егоров, Г. Г. Кармазановский, А. И. Щеголев, Н. И. Яшина, К. А. Павлов, Е. А. Дубова, О. Г. Пугачева, О. В. Мелехина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2007. — № 6. — С. 13–19.
3. *Yoshida K.* Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis/K. Yoshida, F. Toki, T. Takeuchi, et al./Dig. Dis. Sci., 1995. — Vol. 40. — P. 1561–1568.
4. *Deshpande V.* Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology/V. Deshpande, M. Mino-Kenudson, W. Brugge, et al. // Arch. Pathol. Lab. Med., 2005. — Vol. 129. — P. 1148–1154.
5. *Horiuchi A.* Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma/A. Horiuchi, T. Kaneko, N. Yamamura, et al. // Am. J. Gastroenterol., 1996. — Vol. 91. — P. 2607–2609.
6. *Ito T.* Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity: Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy/T. Ito, I. Nakano, S. Koyanagi, et al. // Dig. Dis. Sci., 1997. — Vol. 42. — P. 1458–1468.