

## Настоящее панкреатологии: новые возможности для клиники

## По итогам VIII гастроэнтерологических студий

29 сентября в медицинском центре «Универсальная клиника «Оберіг» прошли VIII гастроэнтерологические студии для практикующих врачей, которые в этот раз были посвящены вопросам панкреатологии. Данное мероприятие состоялось при поддержке фармацевтической компании Abbott products GmbH.



Доклад президента Украинского клуба панкреатологов, заведующей кафедрой внутренней медицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктора медицинских наук, профессора Наталии Борисовны Губергриц был посвящен последним достижениям мировой панкреатологии. В выступлении профессор

Н.Б. Губергриц осветила наиболее интересные вопросы, которые поднимались на совместной встрече Международной ассоциации панкреатологов (International Association of Pancreatology) и Японского панкреатологического общества (Јарап Pancreas Society), прошедшей в июле в г. Фукуока (Япония).

— Центральной темой данной встречи стал аутоиммунный панкреатит, а главным событием — принятие единого консенсуса по диагностике этого заболевания поджелудочной железы. Выделяют два типа аутоиммунного панкреатита: лимфоплазмоцитарный склерозирующий панкреатит (ЛПСП) и идиопатический протоково-концентрический панкреатит с гранулоцитарными эпителиальными повреждениями (ИПКП).

ЛПСП чаще развивается у пациентов старше 50 лет, преимущественно у мужчин; частота встречаемости патологии примерно одинакова во всем мире. Иммунологически ЛПСП характеризируется повышением уровней иммуноглобулинов G (в частности, G<sub>4</sub>) и наличием аутоантител в крови. Гистологическое исследование обнаруживает сохраненный протоковый эпителий. Клинически заболевание может сопровождаться развитием склерозирующего холангита, сиалоаденита, ретроперитонеального фиброза, редко — неспецифического язвенного колита (НЯК); позитивным ответом на кортикостероиды и частыми рецидивами. К ЛПСП относят 60% всех аутоиммунных панкреатитов.

ИПКП чаще страдают молодые женщины; эта патология встречается преимущественно в Европе и США. В отличие от ЛПСП уровни иммуноглобулинов G при ИПКП чаще остаются в пределах нормы, а аутоантитела не выявляются. При этом типе аутоиммунного панкреатита чаще наблюдаются гранулоцитарная деструкция протокового эпителия, перидуктальная лимфоплазматическая инфильтрация, развитие НЯК; возможна ассоциация с синдромом Эванса и тиреоидитом Хашимото. При лечении также наблюдается позитивный ответ на кортикостероидную терапию.

Обязательным диагностическим критерием аутоиммунного панкреатита является наличие диффузного или сегментарно-фокального увеличения поджелудочной железы с поздним контрастированием при отсутствии очагового образования низкой плотности, расширения протока или его обрыва. С целью уточнения диагноза назначается кортикостероидная терапия ex juvantibus. При этом наблюдается быстрая (менее чем через 2 нед) радиологическая положительная динамика, характеризирующаяся полным разрешением или значительной редукцией панкреатических и экстрапанкреатических проявлений аутоиммунного панкреатита. Назначая кортикостероидную терапию ех juvantibus, необходимо помнить, что данный метод диагностики может применяться только после исключения рака поджелудочной железы. Улучшение самочувствия, разрешение легких симптомов (артралгии, диспепсии), снижение уровня сывороточных  $\lg G_4$  не включены в понятие «ответ на кортикостероиды», поскольку могут быть неспецифическим ответом на высокую дозу кортикостероидов даже у пациентов без аутоиммунного панкреатита. Кроме того, у пациентов с клинически выраженным панкреатитом возможно спонтанное улучшение, что может быть ошибочно интерпретировано как ответ на кортикостероиды. По данным КТ, при аутоиммунном панкреатите под влиянием лечения кортикостероидами достоверно уменьшается объем поджелудочной железы и селезенки, снижается выраженность компрессии селезеночной вены.

В рамках конгресса также рассматривались вопросы применения ингибиторов протеаз. В частности, были представлены результаты клинического исследования камостата мезилата при хроническом алкогольном панкреатите (J.K. Sai et al., 2010). Испытание включило 95 пациентов, которые получали 200 мг камостата мезилата 3 р/день в течение 2 нед. Тяжесть панкреатита оценивалась по критериям Rosemont, а выраженность структурных изменений

поджелудочной железы — по визуально-аналоговой шкале. При применении препарата было достигнуто достоверное снижение выраженности структурных изменений поджелудочной железы (с  $5,1\pm1,9$  до  $1,5\pm0,4$  балла; p<0,001).

На мероприятии не обошли вниманием тему заместительной ферментной терапии. Особый интерес представляет исследование эффективности и безопасности препарата панкреатических ферментов в форме капсул, содержащих минимикросферы Креон®, у больных с панкреатической недостаточностью вследствие хронического панкреатита или хирургического вмешательства на поджелудочной железе (D.C. Whitcomb et al.). Двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое испытание проводилось с апреля 2007 по август 2008 года в 46 медицинских исследовательских центрах США, Болгарии, Польши, России, Сербии и Украины. Скрининг прошли 180 пациентов, из которых в исследование рандомизировали 54 больных (40 пациентов с хроническим панкреатитом и 14 – перенесших резекцию поджелудочной железы или панкреатэктомию). Группа Креона составила 25 человек, которые получали 288 тыс. ед. FIP липазы в течение 5 дней (16 капсул по 12 тыс. ед. FIP 3 р/день во время основных приемов пищи и по 3 капсулы 2 р/день во время промежуточных). Группу плацебо составили 29 пациентов, принимавших капсулы с интактным содержимым по аналогичной схеме.

В результате было показано, что коэффициент абсорбции жира в группе Креона после лечения увеличился с 54,4 до 85,5% (p<0,0001), в то время как в группе плацебо он остался без статистически значимых изменений. В отличие от плацебо при приеме ферментного препарата наблюдалось снижение частоты и выраженности абдоминальной боли

Креон® показал свою эффективность в коррекции нутритивных показателей и контроле диабета у пожилых пациентов с панкреатической недостаточностью. Так, увеличение дозы Креона способствовало снижению постпрандиальной гликемии и предотвращению гипогликемии.

Данное исследование подтверждает современные тенденции в заместительной терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ) — лечение адекватными и высокими дозами ферментов.

Креон $^{*}$  25 000 и 40 000 удовлетворяет этим требованиям и расширяет возможности ферментной терапии.



Доклад кандидата медицинских наук В.М. Чернева (Главный военный клинический госпиталь МО Украины, г. Киев) был посвящен роли эндосонографии (ЭСГ) в диагностике заболеваний поджелудочной железы.

— ЭСГ применяется для выявления и стадирования новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, гастроинтестинальных нео-

плазий (позволяет определить глубину инвазии пищеварительного канала эпителиальными опухолями), изменений регионарных лимфоузлов, субэпителиальных образований желудочно-кишечного тракта.

Первое ультразвуковое исследование поджелудочной железы из просвета желудка было произведено в 1980 г. Di Mango и соавт. В настоящее время можно выделить 2 основных метода ЭСГ:

– с применением ультразвукового гастроскопа (конвексные, линейные, радиальные электронные и механические

 с применением ультразвуковых зондов (гастро-, колоноскопия).

Показаниями к проведению ЭСГ является панкреатобилиарная патология, в частности новообразования гепатопанкреатобилиарной зоны, перемежающая (ремиттирующая) желтуха, признаки холестаза без билиарной гипертензии, аденома большого дуоденального сосочка, контроль отхождения мелких камней, необходимость в тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии. Противопоказаниями к данному исследованию выступают тяжелое состояние больного (выраженная дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность), деформации глотки (после операций или врожденные), стеноз пищевода и кардиального отдела желудка, резекция желудка по Бильрот II в анамнезе.

Главная ценность ЭСГ заключается в том, что она позволяет дифференцировать интрамуральные опухоли от

экстрагастральных. Чувствительность этого диагностического метода достигает 90%. Его применение позволяет провести клиническое стадирование опухолевого процесса без лапаротомии.

Такие методы диагностики, как компьютерная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и ангиография, по сравнению с ЭСГ имеют ряд ограничений в диагностике заболеваний поджелудочной железы, особенно при выявлении малых опухолей размером до 1,0 см с локализацией в проекции головки поджелудочной железы, терминального отдела холедоха, большого дуоденального сосочка. Использование ЭСГ позволяет распознать и другие опухоли поджелудочной железы (инсулиному, гастриному), а также метастатические поражения органа с возможной морфологической верификатией

Рак поджелудочной железы на ЭСГ визуализируется в виде неоднородной гипоэхогенной внутренней структуры с нечеткими границами и полицикличнистью анэхогенного контура (иногда гиперэхогенностю опухоли с ровным контуром). Данное исследование позволяет установить точный размер опухоли, наличие расширения вирсунгового и общего желчного протоков, инвазию рака в соседние органы и ткани, увеличение лимфатических узлов. При использовании ультратонких датчиков возможно получение более детального изображения структуры опухоли небольших размеров, визуализация микрометастазов в лимфатических узлах, расположенных позади головки поджелудочной железы.

Признаками острого панкреатита на ЭСГ являются увеличение размеров одного из отделов железы, снижение эхогенности ее паренхимы, нечеткое отграничение измененного участка от неповрежденной ткани. Хронический панкреатит характеризируется неоднородностью паренхимы, перидуктулярным фиброзом, расширением вирсунгового протока, мелкими кальцинатами и псевдокистами размером до 0,3-1,0 см. Эндоэхографично кисты и псевдокисты поджелудочной железы визуализируются как четко ограниченные от других тканей образования, имеющие характерные ультразвуковые признаки кисты.

ЭСГ также позволяет выявить патологию гепатобилиарной системы, в частности механическую желтуху, патологию желчевыводящих путей, мелкие конкременты в общем желчном протоке, холедохолитиаз перипапиллярного отдела общего желчного протока, опухоли билиарного тракта размером менее 1,0-1,5 см, внутрипротоковую инвазию. С помощью ЭСГ возможно уточнить размер опухоли, характер ее распространения в окружающих тканях, поражение регионарных лимфатических узлов, а также характер прорастания сосудов. При раке фатерова соска с механической желтухой на ЭСГ обнаруживается обструкция общего желчного и панкреатического протоков с их дистальной дилатацией. Применение ультратонких датчиков позволяет выявить ранний рак сфинктера Одди, микрометастазы в мельчайших лимфатических узлах данного участка, отличить аденомиоматоз от рака печеночноподжелудочной ампулы.



Тему аппаратных возможностей в диагностике заболеваний поджелудочной железы продолжила врач-рентгенолог «Универсальной клиники «Оберіг» Инга Миервалдисовна Болгова, которая рассказала о магнито-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ).

 МРХПГ – быстрый, неинвазивный и точный метод исследова-

ния панкреатобилиарной системы. Его главными преимуществами являются неинвазивность, отсутствие необходимости применения контрастных препаратов, получение целостного высококонтрастного изображения билиарного древа и панкреатического протока, физиологическая оценка состояния желчевыводящих путей и панкреатических протоков, отсутствие лучевой нагрузки, незначительное влияние оператора и возможность стандартизации. Показаниями к проведению МРХПГ являются холедохолитиаз (с конкрементами более 3 мм), злокачественные обструкции, аномалии развития, послеоперационные изменения, pancreas divisum. Технические возможности современной МРТ с высоким пространственным разрешением и получением изображения на одной задержке дыхания позволяют с высокой точностью визуализировать поджелудочную железу и дают уникальную возможность неинвазивной оценки ее паренхимы, смежных тканей и сосудистых структур в рамках одного исследования.

Подготовил Дмитрий Демьяненко

