Принципы заместительной ферментной терапии при экзокринной недостаточности поджелудочной железы

Д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. И.В. МАЕВ, к.м.н., доц. Е.С. ВЬЮЧНОВА*, к.м.н., доц. Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Principles of enzyme replacement therapy of exocrine pancreatic insufficiency

I.V. MAEV, E.S. V'YUCHNOVA*, YU.A. KUCHERYAVY

State budgetary educational institution of higher professional education «A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University», Russian Ministry of Health, Moscow

В статье изложены современные принципы заместительной ферментной терапии разных вариантов экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Рассмотрены разные варианты внешнесекреторной (экзокринной) недостаточности поджелудочной железы. Даны клинические критерии оценки терапии синдрома мальабсорбции, развивающегося вследствие недостаточной работы ферментов поджелудочной железы в полости двенадцатиперстной кишки. С учетом патофизиологических аспектов нарушения секреции или активности пищеварительных ферментов даны показания для выбора лекарственной формы и достаточной дозы препаратов, содержащих панкреатин. Представлены современные доказательные исследования, обосновывающие необходимость использования высоких доз ферментных препаратов панкреатина с активностью липазы от 25 тыс. ЕД на прием пищи, показывающие их высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость. При лечении экзокринной недостаточности предпочтение должно быть отдано микротаблетированным, имеющим двойную защиту капсулам, содержащим панкреатин.

Ключевые слова: внешнесекреторная, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, панкреатин.

This paper deals with the basic principles of enzyme replacement therapy of exocrine pancreatic insufficiency. Different variants of exocrine pancreatic insufficiency are considered in conjunction with clinical criteria for the assessment of the results of therapy of malabsorption syndrome developing as a result of reduced activity of pancreatic enzymes in the duodenum cavity. The indications for the choice of the optimal pharmaceutical form and dosage regimen of panreatin-containing medications are proposed. The results of modern evidence-based clinical studies are presented to substantiate the necessity of using high doses of enzymatic preparations with lipase activity of up to 25,000 U. The evaluation of their effect on food intake demonstrated high effectiveness and good tolerance of these medicines. It is concluded that preference in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency should be given to the use of micropelleted formulations having double protection and of the pancreatin-containing capsules.

Key words: exocrine, exocrine pancreatic insufficiency, pancreatin.

Поджелудочная железа (ПЖ) занимает особое положение в ряду секретирующих органов, осуществляя эндокринную и экзокринную функции, регулирует важные метаболические процессы в организме. Результатом экзокринной (или внешнесекреторной) функции ПЖ является продукция панкреатического секрета, содержащего основные пищеварительные ферменты — липазу, протеазу и амилазу, а также воду с содержащимися в ней электролитами, осуществляющие роль «буфера» в полости двенадцатиперстной кишки (ДПК), поддерживая оптимальное для гидролиза элементов пищи pH 7,5—8,5 и ощелачивая кислый желудочный химус. В норме ПЖ продуцирует в сутки 1,5—2,5 л панкреатического сока, постпрандиальная (стимулированная) секреция составляет около 4,7—5,0 мл/мин, что напрямую зависит от приема пищи, ее состава и количества. В полость ДПК за сутки поступает 10—20 г пищеварительных ферментов, и в целом секреция белка ациноцитами достигает 20 г [1].

Пищеварительные ферменты синтезируются и поступают в полость ДПК в зимогенной неактивной форме. Трипсиноген под действием энтерокиназы/дуоденазы энтероцитов переводится в активный трипсин, являющийся ключевым ферментом в индукции других неактивных протеаз, представленных химотрипсиногеном, проэластазой, прокарбоксипептидазой, которые переходят в активные химотрипсин, эластазу и карбоксипептидазу. При совместном действии активные протеазы осуществляют больший протеолитический эффект, расщепляя пептидные связи аминокислот белков до поли- или олигопептидов. Одним из условий полноценного действия протеолитических ферментов является основная реакция среды. В кислой среде протеазы инактивируются. Так, при значениях pH менее 3,5 инактивация достигает 50%. При недостаточном поступлении или разрушении протеазы могут быть в

*e-mail: es.vyuchnova@gmail.com

Рис. 1. **Первичная внешнесекреторная недостаточность.**

некоторой степени компенсированы действием кишечных протеаз или пептидаз. α-Амилаза воздействует на полимерные углеводы (крахмал, гликоген, пектины) с образованием мальтозы, мальтотриозы и смеси других олигосахаридов. Активность амилазы зависит от наличия в среде достаточного содержания ионов хлора. Для действия амилазы оптимальное значение pH в полости ДПК составляет 7,0—7,2. При недостаточности панкреатической α-амилазы в ходе пищеварения ее действие компенсируют амилазы слюны или кишечника. Гидролиз жиров осуществляется с помощью липазы, колипазы, фосфолипазы A_2 и стеринэстеразы панкреатического секрета. Ациноциты синтезируют липазу в активной форме, однако ее действие ограничено строгой специфичностью (гидролиз эмульгированных пищевых триглицеридов с образованием моноглицеридов и жирных кислот). Панкреатическая липаза реализует свою деятельность в полости ДПК в присутствии желчи. Соли желчных кислот вместе с фосфолипидами эмульгируют водонерастворимые липиды пищи. В полости ДПК повышают активность липазы соли желчных кислот, ионы кальция и хлорид натрия. Липаза в большей степени по сравнению с другими ферментами подвергается протеолитическому гидролизу, быстрому разрушению при pH менее 5,0 и не компенсируется другими липолитическими ферментами. Постпрандиальная экскреция липазы составляет около 140 тыс. ЕД/ч в течение 4 ч, т.е. 560 тыс. ЕД липазы. У здоровых людей в фазу пищеварения в течение 6 ч выделяется 300—600 тыс. МЕ липазы [1—4].

Участие панкреатических ферментов в пищеварительном конвейере является отражением экзокринной активности железы и зависит от внутренних и внешних факторов, регулирующих секрецию, отток и активацию энзимов ПЖ в полости ДПК.

Нарушение пищеварительной функции панкреатических ферментов определяют как экзокринную (внешнесекреторную) недостаточность. Экзокринную недостаточность ПЖ следует отличать от нарушения активности панкреатических ферментов в полости тонкой кишки при пищеварении. Это отличие служит основой для выделения первичной и вторичной панкреатической недостаточности. Первичная экзокринная панкреатическая недостаточность **(рис. 1)** развивается вследствие уменьшения объема функционирующей экзокринной части органа на фоне атрофии, фиброза, резекции или замещения части ПЖ объемными образованиями (абсолютная внешнесекреторная панкреатическая недостаточность). Развитие относительной экзокринной недостаточности наблюдается при нарушении оттока панкреатического секрета в ДПК от внутрипанкреатических протоков до большого дуоденального сосочка в результате обструкции протоков ПЖ гу-

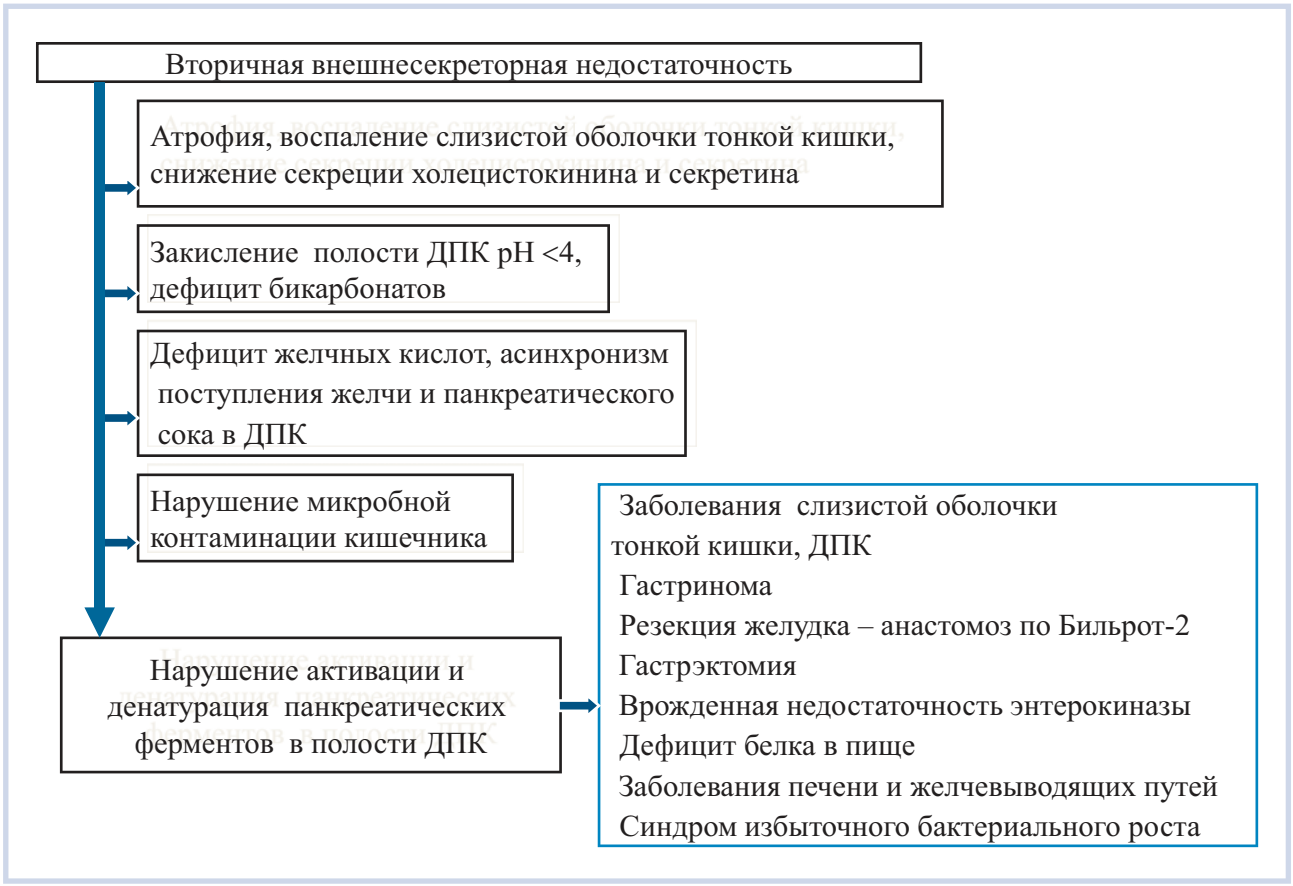


Рис. 2. **Вторичная внешнесекреторная недостаточность.**

стым секретом, преципитатом, конкрементом, стриктурами, кистой или опухолью [2, 4, 5].

Вторичная панкреатическая недостаточность **(рис. 2)** — нарушение работы панкреатических ферментов в полости тонкой кишки, обнаруживается, как правило, при функциональной или органической патологии желудка, ДПК, билиарной системы. В ДПК панкреатические ферменты, поступающие вместе с химусом и желчью, вследствие ряда физиологических процессов подвергаются активации. Стимулированные химусом энтероциты секретируют секретин и холецистокинин, регулирующие секрецию панкреатических ферментов и бикарбонатов клетками ПЖ. При снижении синтеза секретина и холецистокинина, нарушении секреции панкреатических ферментов, плохом перемешивании химуса с панкреатическим соком и желчью, асинхронном поступлении желчных кислот в полость тонкой кишки, изменении внутрикишечной микробной контаминации полости кишки или дефиците энтерокиназы формируются условия для инактивации ферментов ПЖ в полости тонкой кишки [2, 4, 6].

Клиническими проявлениями экзокринной недостаточности ПЖ являются синдромы мальабсорбции и мальдигестии с развитием трофологической недостаточности разной степени выраженности (от латентной до выраженных дистрофических изменений органов и тканей). Одним из основных диагностических критериев оценки степени выраженности мальдигестии является стеаторея — потеря нейтрального жира с калом в течение суток в результате уменьшения секреции или активности панкреатической липазы и нарушения гидролиза липидов. Снижение синтеза бикарбонатов клетками протоков ПЖ при внутрипротоковой гипертензии способствует закислению полости ДПК. В кислой среде происходит преципитация желчных кислот, что препятствует формированию мицелл, нарушению эмульгирования и солюбилизации жиров в кишечнике. Это потенцирует инактивацию панкреатической липазы и мальабсорбцию жиров. Неабсорбированные жиры подвергаются в кишечнике бактериальному гидролизу и стимуляции секреторной активности клеток кишечника, что клинически проявляется в виде полифекалии и характерном «жирном» стуле повышенной вязкости, кашицеобразном трудно смываемом со стенок унитаза, с неприятным каловым запахом и лиентереей (остатки непереваренной пищи в стуле). Активация процессов гидроксилирования жиров бактериями и накопление токсичных продуктов незавершенного пищеварения приводят к повышению содержания

газов в кишечнике, развитию длительного и мучительного метеоризма, который часто является единственным субъективным клиническим симптомом, отражающим панкреатическую мальдигестию на фоне ферментативной недостаточности [4, 5, 7, 8]. Также широко используется определение фекальной эластазы 1 методом иммуноферментного анализа. Снижение уровня эластазы в кале специфично указывает на нарушение работы панкреатических ферментов и используется при оценке эффективности заместительной терапии.

Также для оценки степени выраженности экзокринной недостаточности ПЖ оценивается динамика массы тела. При первых атаках панкреатита на фоне абдоминальной панкреатической боли снижение массы тела происходит в основном за счет соблюдения строгой щадящей диеты, направленной на создание функционального покоя и уменьшения секреторной активности железы. Кроме того, выраженные боли нередко стимулируют развитие ситофобии (боязнь приема пищи). Однако с прогрессированием внешнесекреторной недостаточности, нарушением всасывания и уменьшением ферментной обработки нутриентов развивается белково-энергетическая недостаточность с дефицитом жирорастворимых витаминов и микроэлементов, дегидратацией, анемией и значительным похуданием [3, 7, 9].

Препаратами выбора для лечения экзокринной недостаточности ПЖ являются ферментные препараты на основе комплекса панкреатических ферментов. Действующий субстрат ферментных препаратов — панкреатин, пищеварительный экстракт из секрета ПЖ свиней или крупного рогатого скота, поликомпонентное вещество, содержащее протеазы, липазы и α-амилазу, направленное на гидролиз соответствующих компонентов пищи белков, жиров и углеводов. Выбор препарата панкреатина, его дозы и длительность приема зависят от показаний и целей лечения и составляют основу заместительной ферментной терапии — введение в полость тонкой кишки (ДПК и проксимального отдела тонкой кишки) достаточной дозы ферментных препаратов для адекватного компенсирования абсолютной или относительной экзокринной панкреатической недостаточности, возникшей по разным причинам [2, 4, 10—13]. Целью заместительной терапии является восполнение пищеварительных ферментов для купирования мальабсорбции.

Экзогенные ферменты оказывают прямое действие на синтез панкреатических энзимов, что имеет значение в патогенезе хронического панкреатита (ХП), и косвенное, регулируя пищеварение в полости тонкой кишки и улучшая секреторный ответ энтероцитов. Благодаря влиянию на внутрикишечное пищеварение, спектр показаний использования панкреатических ферментов достаточно широк — хронические заболевания ПЖ, различные энтеропатии, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), заболевания печени и желчевыводящих путей, состояния после хирургических операций на желудке, тонкой кишке, билиарной системе и ПЖ. Назначение препаратов панкреатина возможно также и с симптоматической целью для купирования абдоминальной панкреатической боли, благодаря угнетающему действию вводимых протеаз на секрецию релизинг-пептидов серотонина и холецистокинина и блокирование собственных ферментов ПЖ, обеспечивая функциональный покой и снижение секреторного напряжения панкреатоцитов [9]. История использования в медицинской практике панкреатических ферментов составляет около 150 лет (впервые экстракт ПЖ теленка применил в 1859 г. J.A. Fles для лечения больного сахарным диабетом), однако дискуссии по вопросам достаточной дозы, длительности применения и развития побочных эффектов на фоне приема этих лекарственных средств продолжаются. Учитывая сложные физиологические процессы регулирования работы панкреатических ферментов, а также влияние внепанкреатических факторов (особенности секреции желудка, ДПК и билиарной системы, моторики верхних отделов ЖКТ, гормонального и бактериального спектра полости тонкой кишки и абсорбции), подбор рациональной заместительной ферментной терапии представляется довольно сложной задачей. Отражением этого является и то, что на практике причинами неэффективности заместительной терапии являются врачебные ошибки в диагностике панкреатической недостаточности и неправильная тактика лечения.

На эффективность заместительной терапии экзокринной недостаточности ПЖ в первую очередь влияет адекватность выбранной дозы. Доза препаратов панкреатина выражается в международных единицах активности липазы. По данным исследований, из всех ферментов панкреатического сока в большей степени страдает секреция и активация липазы [12, 14], обусловленная ее инактивацией протеолитическим гидролизом, что проявляется наличием нейтрального жира в фекалиях при микроскопии кала, т.е. стеатореей разной степени выраженности. На начальных этапах формирования экзокринной недостаточности при ХП в первую очередь наблюдается липазная недостаточность. В дальнейшем появляется креаторея, указывающая на недостаточность панкреатических протеаз, функцию которых некоторое время компенсируют кишечные ферменты. Угнетение секреции амилазы наблюдается при практически полном выключении ферментов ПЖ из процессов пищеварения, так как амилаза слюны и кишечника восполняет недостаток панкреатической амилазы, предотвращая развитие амилореи.

Рекомендации по подбору дозы полиферментного препарата у больных ХП в соответствии с данными фекальной эластазы

Группа	Данные эластазного теста, мкг/г	Рекомендуемая доза препарата, ЕД липазы в сутки
Нормальная экзокринная функция ПЖ	Более 200	50 000
Умеренно выраженная экзокринная недостаточность	100—199	100 000
Выраженная экзокринная недостаточность	Менее 100	150 000

Мальабсорбция не развивается при поступлении в ДПК 5—10% от физиологически секретируемой липазы, что составляет 28 тыс. ЕД липазы на прием пищи [2, 8]. По данным ряда авторов, нарушение всасывания в кишечнике наблюдается при снижении секреции трипсина и липазы на 90—95% [14] при значительном уменьшении объема паренхимы железы на 80—95% на фоне длительного воспалительно-деструктивного процесса. Этим объясняется отсутствие явных клинических признаков нарушения внутрикишечного пищеварения и мальабсорбции у некоторых больных в первые годы заболевания. Длительное время стеаторея может оставаться единственным признаком нарушения работы ПЖ. Таким образом, оценка динамики степени выраженности стеатореи позволяет судить об уровне панкреатической недостаточности и правильности выбранной дозы ферментного препарата у больных с ХП.

Выбор дозы ферментного препарата для каждого пациента должен осуществляется индивидуально с учетом разных факторов и зависит от возраста пациента, объема здоровой ткани ПЖ и степени внутрисекреторной недостаточности, состояния желудка и ДПК, сопутствующей патологии, дополнительного приема лекарственных препаратов и особенностей диеты больного. Клиническими критериями эффективности заместительной ферментной терапии внешнесекреторной недостаточности являются уровень фекальной эластазы, степень стеатореи, увеличение массы тела пациента, нормализация стула (менее 3 раз в сутки), уменьшение метеоризма [10].

В зависимости от уровня эластазы по результатам эластазного теста подбор дозы ферментного препарата у больных ХП может варьировать от 25 тыс. до 150 тыс. ЕД липазы в сутки **(см. таблицу)** [2].

В рандомизированном плацебо-контролируемом мультицентровом (11 клиник Индии) исследовании по оценке эффективности и безопасности использования панкреатина 40 тыс. ЕД при каждом приеме пищи при лечении 34 больных ХП с экзокринной панкреатической недостаточностью достоверно показаны высокий процент редукции стеатореи и повышение коэффициента абсорбции жира по сравнению с группой плацебо [15]. Согласно дизайну исследования пациенты принимали 6—9 капсул панкреатина 40 тыс. ЕД/сут (Creon 20 000 ЕД по 2 капсулы 3 раза в день в основные приемы пищи и по 1 капсуле 2—3 раза в день в неосновные) в течение 26 нед. Коэффициент абсорбции жира рассчитывали по формуле: 100·[(содержание жира в пище–содержание жира в фекалиях)/содержание жира в пище]. Следовательно, выбор ферментного препарата для заместительной терапии должен быть на стороне высокодозовых форм с активностью липазы более 20 тыс. ЕД. Кроме того, высокое содержание ферментов в препарате позволяет сократить кратность его приема в сутки при сохранении оптимально подобранной терапевтической дозы липазы и достигнуть ожидаемого эффекта [10].

Для правильного подбора дозы панкреатина необходимо также учитывать, что панкреатин теряет свою активность в полости желудка вследствие разрушения ферментов желудочным соком, особенно у лиц с высокой секреторной активностью желудка и/или замедленной эвакуацией содержимого желудка в ДПК [6]. Это встречается не только при патологических состояниях, но и при приеме некоторых лекарственных препаратов или пищи, влияющих на секреторную или моторно-эвакуаторную функции верхних отделов ЖКТ. Именно поэтому исторически в создании устойчивой формы панкреатина большое значение отводится формам защиты активного вещества от агрессивной среды желудка. Это кислотоустойчивые оболочки, препятствующие преждевременному высвобождению активного вещества в кислой среде желудка, с последующим разрушением и инактивацией ферментов. В ферментных препаратах IV поколения, использующихся для заместительной терапии, имеется двойной уровень оболочечной защиты — защита капсулой и защита пленкой, покрывающей микротаблетки, находящиеся внутри капсулы. Капсула, устойчивая к воздействию кислоты, беспрепятственно продвигается в зону тела и антрального отдела желудка, где происходит перемешивание пищи и мини-микросфер, высвобожденных из капсульной оболочки и тоже покрытых кислотоустойчивой пленкой. Полное перемешивание химуса и мини-микросфер способствует одновременному пассажу их в полость ДПК, где освобожденные энзимы панкреатина активируют сложные процессы пищеварения. Максимальную площадь соприкосновения панкреатина с химусом, улучшение их перемешивания и своевременную эвакуацию из желудка обеспечивают частицы диаметром менее 2,0 мм [5, 10, 13]. При размере частиц более 2,0 мм наблюдается асинхронное посту-

пление пищи и панкреатина, что затрудняет абсорбцию жира, и клинически не удается достичь полной редукции стеатореи даже при использовании больших доз липазы. В сравнительных исследованиях достоверно указано на более высокую эффективность капсулированных форм панкреатинсодержащих препаратов по сравнению с таблетированными. Капсульные формы эффективнее купируют болевой синдром и клинически значимо снижают проявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ [10]. В настоящее время такие исследования не представляют широкого интереса, так как накоплен обширный материал, доказывающий высокую эффективность ферментных препаратов IV поколения и, следовательно, именно такие формы являются выбором при терапии панкреатической недостаточности любой степени тяжести [11, 16].

Кроме того, прием панкреатинсодержащих препаратов повышает эффективность комплекса мероприятий, направленных на нормализацию эвакуаторно-моторных и секреторных расстройств верхних отделов ЖКТ, и предотвращает проявления вторичной панкреатической недостаточности.

Полиферментные препараты назначаются с любой жирсодержащей пищей во время еды. Так как приемы пищи у пациентов с ХП, как правило, неравнозначны и отличаются по рациону, дозу панкреатина необходимо подбирать в зависимости от вида пищи. При неэффективности дозу постепенно увеличивают. Возможные причины неэффективности заместительной терапии [2]:

— неправильно установленные диагноз и степень внешнесекреторной недостаточности;

— наличие сопутствующей патологии, являющейся дополнительной причиной развития мальабсорбции или вторичной панкреатической недостаточности (заболевания тонкой кишки, тиреотоксикоз, сахарный диабет, цирроз печени, снижение pH среды желудка и ДПК, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка, синдром избыточного бактериального роста в кишечнике и др.);

— назначение ферментов, не имеющих кислотозащитной оболочки и состоящих из частиц (таблеток) диаметром более 2 мм;

— назначение препаратов, содержащих дополнительные компоненты, например желчь, что усиливает диарею;

— назначение неадекватно низких доз панкреатина;

— несоблюдение больным схемы терапии, снижение кратности приема, прием в неправильное время — до или после еды.

Заместительная ферментная терапия больным ХП показана пожизненно, но дозы ферментных препаратов корректируются с учетом динамики клинических проявлений мальабсорбции, изменений пищевого рациона, состояния соседних органов и систем, использования средств вспомогательной терапии (ингибиторов протонной помпы, спазмолитиков, прокинетиков, пробиотиков, антиоксидантов, витаминов и минералов). При тяжелых формах ХП с выраженной внешнесекреторной недостаточностью для заместительной терапии доза панкреатина в расчете на липазу может достигать 150 тыс. ЕД липазы в сутки [6].

Среди побочных эффектов панкреатинсодержащих препаратов наиболее часто наблюдается аллергическая реакция в виде кожных высыпаний, крапивницы и зуда кожи при непереносимости свиного белка. H. Friess и соавт. доказали несостоятельность утверждения о нарушении функции и структуры ПЖ при использовании больших доз панкреатина. В течение 4 нед здоровые волонтеры применяли панкреатин в дозе 360 тыс. ЕД липазы. В результате проведенных исследований ни у одного добровольца не было установлено каких-либо изменений функции или структуры железы, также не наблюдалось значимых побочных реакций [2]. Дискуссии вызывает и вопрос о развитии фиброзной колонопатии, наблюдающейся при длительном использовании полиферментных препаратов в дозе более 50 тыс. ЕД липолитической активности на 1 кг массы тела в сутки [17]. Фиброзная колонопатия — довольно редкое побочное явление (фиброз терминальной части подвздошной кишки и правых отделов ободочной кишки, определяемый гистологически в виде выраженного разрастания в подслизистом слое зрелой фиброзной ткани, при ирригоскопии — сужение просвета кишки и утолщение ее стенки). Патогенез не известен. В наблюдения, проведенных в последние годы, показано, что фиброзная колопатия с одинаковой частотой встречается и у пациентов, не употребляющих полиферментные препараты. Ведутся активные дискуссии о побочных влияниях фталатов, широко используемых не только в фармацевтической практике. Метаболиты фталатов были выделены из мочи больных муковисцидозом, находящихся на заместительной панкреатической терапии. Однако достоверных доказательств токсического воздействия фталатов на организм не получено, в связи с этим ограничения по использованию ферментных препаратов, содержащих в капсульной оболочке фталаты, касаются в основном беременных. Также возможными побочными эффектами полиферментных препаратов могут быть дискомфорт в животе, запоры, гиперурикемия, болезненное ощущение в полости рта, раздражение кожи перианальной области, снижение всасывания фолиевой кислоты и железа [6].

Таким образом, для заместительной терапии внешнесекреторной недостаточности показаны препараты, удовлетворяющие следующим требованиям [2]:

— оптимальный физиологический состав ферментов;

— кислотоустойчивость;

— оптимальное действие при pH 4—7;

— равномерное и быстрое перемешивание с пищей;

— одновременный пассаж с пищей через привратник и пилорический сфинктер;

— быстрое и 100% высвобождение ферментов в ДПК;

— безопасность.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коротько Г.Ф.* Секреция поджелудочной железы. 2-е дополн. изд. Краснодар: Издательство Куб. гос. мед. ун-та 2005; 311.
2. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А.* Болезни поджелудочной железы. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 730.
3. *Beger H.G., Warshaw A.L., Büchler M.W., Kozarek R.A., Lerch M.M., Neoptolemos J.P., Shiratori K., Whitcomb D.C., Rau B.M.* The pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery. Eds. 2. Malden, Oxford, Carlton: Blackwell Publishing Ltd, 2008.
4. *Domingues-Munoz J.E., Malfertheiner P.* Clinical pancreatologe for Practicing Gastroenterologists and Surgeons. Malden, Oxford, Carlton: Blackwell Publishing Ltd 2005.
5. *Löhr J.-M.* Exocrine pancreatic insufficiency. Bremen-London-Boston:UNI-MED 2010: 3—87.
6. *Маев И.В., Вьючнова Е.С., Кучерявый Ю.А.* Современные аспекты заместительной ферментной терапии при заболеваниях поджелудочной железы. Приложение Consilium medicum. Гастроэнтерология 2009; 2: 62—66.
7. *Ginsberg G.G., Ahmad N.A.* The clinician's guide to pancreaticobiliary disorders. Thorofare: SLACK Incorporated 2006.
8. *Bovo P., Cataudella G., Di Francesco V., Vaona B., Filippini M., Marcori M., Montesi G., Rigo L., Frulloni L., Brunori M.P.* Intraluminal gastric pH in chronic pancreatitis. Gut 1995; 36 (2): 294—298.
9. *van Esch A.A.J., Wilder-Smith O.H.G., Jansen J.B.M.J., van Goor H., Drenth J.P.H.* Pharmacological management of pain in chronic pancreatitis. Dig Liver Dis 2006; 38: 518—526.
10. *Охлобыстин А.В., Нямаа Б.* Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите. Фарматека 2008; 13: 83—86.
11. *Kuhnelt P., Mundlos S., Adler G.* The size of enteric-coated microspheres influences the intraduodenal lipolytic activity. Z Gastroenterol 1991; 29 (9): 417—421.
12. *Layer P., Keller J.* Lipase supplementation therapy standards, alternayives and perspectives. Pancreas 2003; 26 (1): 1—7.
13. *Mundlos S., Kuhnelt P., Adler G.* Monitoring enzyme replacement treatment in exocrine pancreatic insufficiency using the cholesterol octanoate breath test. Gut 1991; 31: 1324—1328.
14. *DiMagno E.P.* Patterns of human exocrine pancreatic secretion and fate of human pancreatic enzymes during aboral transit. In Lankisch (Ed.) Pancreatic enzymes in health and disease, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1991: 1—10.
15. *Thorat V., Reddy N., Bhatia S., Bapaye A., Rajkumar J.S., Kini D.D., Kalla M.M., Ramesh H.* Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis — a double-blind, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2012; 36: 426—436.
16. *Santini B., Antonelli M., Battistini A., Bertasi S., Collura M., Esposito I., Di Febbraro L., Ferrari R., Ferrero L., Iapichino L., Lucidi V., Manca A., Pisconti C.L., Pisi G., Raia V., Romano L., Rosati P., Grazioli I., Melzi G.* Comparison of two enteric-coated microsphere preparations in the treatment of pancreatic exocrine insufficiency caused by cystic fibrosis. Dig Liver Dis 2000; 32 (5): 406—411.
17. *Bansi D.S., Price A., Russell C., Sorner M.* Fibrosing colonopathy in an adult owing toover use of pancreatic enzyme suolements. Gut 2000; 46 (2): 283—285.

Современные представления о классификации хронического панкреатита

Асп. Г.А. СЕДОВА[1], к.м.н. доц. И.Г. ФЕДОРОВ[1, 2], к.м.н., доц. С.Д. КОСЮРА[1, 2], врач Н.С. ШУСТОВА[2], д.м.н. проф. Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО[1]*, акад. РАМН Г.И. СТОРОЖАКОВ[1]

[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, [2]Городская клиническая больница №12, Москва

Current concepts of classification of chronic pancreatitis

G.A. SEDOVA[1], I.G. FEDOROV[1, 2], S.D. KOSYURA[1, 2], N.S. SHUSTOVA[2], L.YU. IL'CHENKO[1]*, G.I. STOROZHAKOV[1]

[1]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, [2]City Clinical Hospital No 12, Moscow

Хронический панкреатит (ХП) является одной из актуальных проблем в современной гастроэнтерологии, что обусловлено многофакторностью патогенеза и сложностью выбора оптимальной схемы терапии. Частота ХП во всем мире отчетливо увеличивается. Однако полноценные алгоритмы ведения больных ХП пока отсутствуют. В статье освещены основные классификации ХП, их преимущества и недостатки. Существующие классификации, предложенные на основании анализа результатов огромного количества проведенных исследований и наблюдений, позволяют клиницисту лишь приблизиться к этиотропному лечению. Полагаем, что современная классификация ХП должна включать в себя этиологические данные и клинические проявления, что позволит определить оптимальную лечебную тактику и возможность контроля за этим заболеванием.

Ключевые слова: хронический панкреатит, классификация.

Chronic pancreatitis (CP) is a challenging problem in modern gastroenterology because its multifaceted character makes it difficult to choose the optimal therapeutic strategy. The incidence of CP grows continuously throughout the world. However, the comprehensive algorithms for the treatment of patients presenting with chronic pancreatitis remain to be developed. The present paper was designed to highlight the main classifications of CP with special reference to their advantages and disadvantages. It appears that the existing classifications based on the analysis of the results of numerous studies and observations allow clinicians no more than just to plan switching to the etiotropic treatment. We believe that modern classification of CP must take into consideration etiological data and clinical manifestations of the disease to enable physicians to choose the optimal therapeutic strategy and methods of control of this disease.

Key words: chronic pancreatitis, classification.

Хронический панкреатит (ХП) — это группа хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, характеризующихся:

— фазовопрогрессирующими сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями ее экзокринной части;

— атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью;

— изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов;

— различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функций ПЖ [1].

Важная медико-социальная значимость проблемы ХП обусловлена ее широким распространением среди трудоспособного населения (обычно ХП развивается в возрасте 35—50 лет).

Частота ХП во всем мире отчетливо увеличивается: за последние 30 лет отмечено более чем двукратное увеличение заболеваемости.

По данным многих авторов, распространенность ХП среди населения различных стран варьируется от 0,2 до 0,68%, а среди больных гастроэнтерологического профиля достигает 6—9%. Ежегодно ХП регистрируется у 8,2—10 человек на 100 тыс. населения. Распространенность заболевания в Европе составляет 25—26,4 случая на 100 тыс. взрослого населения. Значительный рост распространенности ХП зарегистрирован в России; уровень заболеваемости ХП среди лиц молодого возраста и подростков за последние 10 лет вырос в 4 раза. Заболеваемость ХП в России составляет 27,4—50 случаев на 100 тыс. взрослого населения и 9—25 случаев на 100 тыс. детей. В практике врача-гастроэнтеролога амбулаторной сети больные ХП составляют примерно 35—45%, в гастроэнтерологическом отделении стационара — до 20—45% [2].

По-видимому, данная тенденция обусловлена, во-первых, ростом употребления алкоголя и, соот-

*e-mail: ilchenko-med@yandex.ru

ветственно, увеличением числа больных алкогольным ХП; во-вторых, нерациональным несбалансированным питанием и, вследствие этого, высокой частотой желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Немаловажными в клиническом и социальном плане являются и такие особенности ХП, как прогрессирующее течение с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности; длительно сохраняющиеся и быстро рецидивирующие при любой погрешности в питании боль и диспепсия, обусловливающие, с одной стороны, необходимость частого проведения дорогостоящих лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения, а с другой стороны, требующих от пациента постоянного соблюдения диеты и приема ферментных препаратов [3].

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ трудно корригируется, нередко сохраняется и прогрессирует (несмотря на проведение ферментной заместительной терапии) и неминуемо приводит к нарушениям нутритивного статуса пациентов и дистрофическим изменениям внутренних органов.

Заболевание характеризуется длительным хроническим, прогредиентным течением, крайне негативно влияющим на качество жизни пациентов и приводящим к частичной или полной утрате трудоспособности. Инвалидизация при ХП достигает 15% [3].

Прогноз болезни определяется характером течения панкреатита: частые обострения болевой формы ХП сопровождаются высоким риском развития осложнений, летальность при которых достигает 5,5% [4].

В то же время имеет место и гипердиагностика ХП. Самые разнообразные нарушения пищеварения, нередко не связанные с ПЖ, в частности «эхогенная неоднородность» ПЖ, выявленная при УЗИ, часто рассматриваются в качестве необоснованных критериев постановки диагноза ХП.

В связи с этим вопросы классификации ХП имеют очень важное значение, так как отражают современные взгляды на этиологию и патогенез данной патологии, определяют клинические варианты болезни, современные диагностические и лечебные подходы.

Классификация хронического панкреатита

Длительное время в панкреатологии доминировали рекомендации экспертов I Международного симпозиума по панкреатиту (Марсель, 1962 г.) [5]. В принятой на нем классификации были выделены острый панкреатит (ОП) и ХП, который был разделен на формы — рецидивирующую безболевую с экзо- и эндокринной недостаточностью и болевую.

Эта классификация приближалась к **классификации, предложенной Н.И. Лепорским** в 1951 г. и принятой на пленуме Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов (Черновцы, 1971 г.). Там же было рекомендовано дополнительно выделить псевдотуморозную форму ХП.

Дальнейшие разработчики классификации ХП, в основном хирурги, предлагали выделить паренхиматозный ХП без поражения протоков и протоковый ХП, протекающий с расширением и деформацией главного панкреатического протока.

На II Международном симпозиуме по панкреатиту (Марсель, 1983 г.) [5] вопросы классификации ХП были рассмотрены повторно. Было решено отказаться от формулировок «острый рецидивирующий панкреатит» и «хронический рецидивирующий панкреатит», поскольку в клинической практике их не удается четко дифференцировать. Тогда было принято решение выделить следующие формы ХП:

1. ХП с фокальным некрозом, сегментарным или диффузным фиброзом с наличием (или без):

а) кальцинатов;

б) расширения и деформации протоковой системы железы;

в) воспалительной инфильтрации, формирования кист.

2. ХП обструктивный, характеризующийся расширением и(или) деформацией протоковой системы, атрофией паренхимы и диффузным фиброзом проксимальнее места окклюзии протока.

В зависимости от клинической симптоматики выделили:

а) латентный, или субклинический, ХП, при котором в ПЖ обнаруживаются морфологические изменения, нарушения функции органа в отсутствие отчетливых клинических симптомов болезни;

б) болевой ХП, характеризующийся наличием периодических или постоянных болей в животе;

в) безболевой ХП, протекающий с экзо- и(или) эндокринной недостаточностью ПЖ с осложнениями или без них.

При несомненном прогрессе и достоинствах II марсельской классификации, она не актуальна для широкой клинической практики, поскольку ее использование требует выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и биопсии ПЖ с последующим гистологическим исследованием, что сопряжено с большими трудностями.

В связи с этим возникла необходимость создания классификации, близкой к марсельской, но базирующейся в основном на клинико-лабораторных показателях и данных, полученных с помощью УЗИ и компьютерно-томографического исследования (КТ).

В этом отношении промежуточное значение имела **Римская классификация** ХП (Рим, 1989 г.) [5], которая предлагала выделить:

Таблица 1. **Классификация ХП (по В.Т. Ивашкину и соавт. [6])**

По морфологическим признакам	По клиническим проявлениям	По этиологии	По характеру клинического течения	Осложнения
Интерстициально-отечный	Болевой	Алкогольный	Редко рецидивирующий	Нарушения оттока желчи
Паренхиматозный	Гипосекреторный	Билиарнозависимый	Часто рецидивирующий	Портальная гипертензия, подпеченочная форма (сдавление ветвей *v. portae* увеличенной ПЖ)
Фиброзно-склеротический (индуративный)	Астено-невротический (ипохондрический)	Дисметаболический	Персистирующий (с постоянно присутствующей симптоматикой ХП)	Инфекционные (холангит, абсцессы)
Гиперпластический (псевдотуморозный)	Латентный	Инфекционный		Воспалительные (абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный холецистит», эрозивный эзофагит)
Кистозный	Сочетанный	Лекарственный Идиопатический		Эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипогликемические состояния)

Таблица 2. **Классификация ХП по системе TIGAR-O [7]**

Токсико-метаболический	Идиопатический	Наследственный	Аутоиммунный	Рецидивирующий и тяжелый острый	Обструктивный
— алкогольный — никотиновый — гиперкальциемический — гиперлипидемический — при хронической почечной недостаточности — медикаментозный — токсический (органические составляющие)	— раннее начало — позднее начало — тропический (тропический кальцифицирующий и фиброкалькулезный тропический диабет) — другие	— аутосомно-доминантный — аутосомно-рецессивный	— изолированный — синдромный (ассоциированный с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника, первичным билиарным циррозом)	— постнекротический (тяжелый острый панкреатит) — рецидивирующий острый панкреатит — сосудистые заболевания (ишемический) — радиационное повреждение	— дисфункция сфинктера Одди (противоречиво) — обструкция протока (например, опухолью) — периампулярный дивертикул двенадцатиперстной кишки — посттравматическое повреждение панкреатического протока

1) *хронический кальцифицирующий панкреатит*. Наиболее частая его причина — потребление алкоголя. В результате воспаления и изменения структуры мельчайших протоков ПЖ происходит сгущение секрета с образованием пробок, богатых белком и кальцием. В этом процессе важную роль играет понижение концентрации литостатина (белка, препятствующего камнеобразованию);

2) *хронический обструктивный панкреатит*. Он наблюдается при выраженных сужениях главного панкреатического протока или его крупных ветвей, либо Фатерова соска. Причины развития: алкоголь, ЖКБ, травма, опухоль, врожденные дефекты. Встречается нечасто;

3) *хронический паренхиматозно-фиброзный (воспалительный) панкреатит*. Он является сравнительно редкой формой заболевания.

Представленная классификация достаточно широко используется в развитых странах. Однако уязвимым местом в этой классификации стало выделение «кальцифицирующего панкреатита». К нему можно относить случаи как с наличием кальцинатов железы, так и с их отсутствием, допуская возможность их развития в будущем.

В **Международной классификации болезней (МКБ-10, 1999 г.)** выделяют:

1) ХП алкогольной этиологии (К 86.0);

2) другие ХП (ХП неустановленной этиологии, инфекционный, рецидивирующий) (К86.1).

Следует подчеркнуть, что данная международная классификация является статистической и представляет ХП предельно лаконично, не охватывая важные особенности заболевания. МКБ-10 не может заменить клиническую классификацию ХП [7].

В последние годы в нашей стране получила широкое распространение клиническая классификация ХП, предложенная В.Т. Ивашкиным и соавт. [6]. Основные варианты представлены в **табл. 1**.

Среди новых современных классификаций, учитывающих наиболее полно причины панкреатитов, необходимо выделить **этиологическую классификацию TIGAR-O**: Toxic-metabolic (токсико-метаболический), Idiopathic (идиопатический), Genetic (наследственный), Autoimmune (аутоиммунный), Recurrent and severe acute pancreatitis (рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит), или Obstructive (обструктивный) [7] **(табл. 2)**, а также **многофакторную классификацию M-ANNHEIM**: Multiple Alcohol (алкоголь), Nicotine (никотин), Nutrition (питание), Hereditary (наследственность), Efferent (выносящий), Immunological (иммунологический), Metabolic (метаболический) [8].

Классификация TIGAR-O ориентирована на понимание причин, вызывающих ХП, и на выбор соответствующей диагностической и лечебной тактики. В этом ее основное достоинство и удобство для практических врачей.

В литературе описаны такие редкие формы ХП, как тропический и наследственный ХП, этиология и патогенез которых до конца не изучены. Наследственный панкреатит — аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью. Этиологическая классификация TIGAR-O представляет четыре наиболее изученных гена, мутации которых предрасполагают к развитию наследственного панкреатита: ген катионического трипсиногена (*PRSS1*), ген муковисцидоза (*CFTR*), ген панкреатического секреторного ингибитора трипсина (*SPINK*) и ген полиморфизма α1-антитрипсина.

До последних лет тропический панкреатит ассоциировали с особенностями питания больных. В связи с неясной этиологией тропического ХП классификация TIGAR-O рассматривает тропический ХП как вариант идиопатического ХП.

На сегодняшний день представления об этиологических факторах тропического ХП изменились. Исследователи все более склоняются к идее наследственной природы заболевания. Кроме того, развитию ХП способствует влияние невыявленных внешних факторов, поиск которых продолжается.

Классификация M-ANNHEIM предусматривает определение клинических стадий ХП [8].

Течение ХП разделяют на две фазы: бессимптомную и с наличием клинических проявлений. Последняя включает четыре стадии (I, II, III, IV), причем в каждой из них есть подстадии, включая развитие тяжелых осложнений.

Бессимптомная фаза ХП:

0 — субклинический ХП:

a) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);

b) острый панкреатит (ОП) — первый эпизод (возможно, является началом ХП);

c) ОП с тяжелыми осложнениями.

ХП с клинической манифестацией:

I стадия — без недостаточности ПЖ:

1. Рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует).

2. Рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (включая боль между эпизодами ОП).

3. I a/b с тяжелыми осложнениями.

II стадия — экзо- или эндокринная недостаточность ПЖ:

a) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность без боли;

b) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность с болью;

c) II a/b с тяжелыми осложнениями;

III стадия — экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью:

a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в том числе требующая лечения анальгетиками);

b) III a с тяжелыми осложнениями;

IV стадия — уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ):

a) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, без тяжелых осложнений;

b) экзокринная и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями.

Преимуществами данной классификации является то, что она охватывает практически все стороны течения заболевания, не требует инвазивных, в частности, морфологических методов исследования, использует доступную и понятную терминологию, основана на практических критериях.

По интенсивности боли и длительности заболевания пациентов с ХП можно разделить на три группы. При сравнении этих двух параметров выявлена обратная зависимость между ними: чем длительнее заболевание, тем выраженность боли меньше.

В настоящее время для оценки наличия, степени и локализации боли в клинике используются психологические, психофизиологические и нейрофизиологические методы, большинство из которых основаны на субъективной оценке своих ощущений самими пациентами. Наиболее простым способом количественной характеристики боли является применение **ранговой шкалы** [2]. Числовая ранговая шкала состоит из последовательного ряда чисел от 0 до 10. Пациентам предлагается оценить свои болевые ощущения цифрами от 0 (нет боли) до 10 (максимально возможная боль).

При сопоставлении выявленных клинических, лабораторных и морфологических данных, выделили **три варианта течения ХП** [9]:

— вариант А — длительность заболевания менее 5 лет, выраженный болевой синдром, уровень панкреатической эластазы кала (Е-1) снижен незначительно, но достоверно ($p<0,05$), отмечается повышение содержания в крови ацетилхолина (Ах) ($p<0,05$) и серотонина (5-НТ) ($p<0,05$), высокий уровень провоспалительных цитокинов, умеренное повышение холецистокинина (ХЦК) и снижение секретина. В ткани ПЖ выявляются воспаление и отек;

— вариант В — длительность заболевания от 5 до 10 лет, значительно снижается уровень Е-1 (ниже 100 мкг/г), болевой синдром умеренный, начинает преобладать 5-НТ ($p<0,05$), как стимулятор секреторной активности ПЖ. Остаются высоким ХЦК и низким секретин. Прогрессируют фиброзные изменения, выявляется кальциноз в ткани ПЖ;

— вариант С — длительность заболевания от 10 и более лет, мало выраженный болевой синдром, наблюдается дальнейшее повышение концентрации 5-НТ, что приводит к декомпенсации регуляторных механизмов секреторной активности ПЖ. Сохраняется повышение ХЦК и уменьшение содержания секретина. Защитные свойства слизи двенадцатиперстной кишки снижаются. На фоне уменьшения уровня эндогенного инсулина в 30% случаев развивается клиническая картина сахарного диабета.

Данная классификация не имеет практического значения в связи со сложностью определения Ах, 5-НТ и ХЦК в повседневной практике врачей.

В 2009 г. M. Buchler и соавт. [10] предложили **стадийную (A, B, C) систему классификации ХП**, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализации методов. Для классификации ХП, помимо учета этиологического фактора, авторы предлагают использовать один клинический критерий или наличие отчетливо выраженных осложнений заболевания в совокупности с патологическими изменениями, выявляемыми методами визуализации или с помощью прямых функциональных панкреатических тестов.

Стадия А. ХП определяется при начальных проявлениях заболевания, когда еще отсутствуют осложнения и нет клинических проявлений нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, сахарного диабета). Однако при этом уже могут проявляться субклинические признаки заболевания (например, нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи).

Стадия В (промежуточная). Определяется у пациентов с выявленными осложнениями заболевания, но без признаков стеатореи или сахарного диабета. В диагнозе обязательно требуется указать вид осложнения.

Стадия С. Является конечной стадией ХП, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на подтипы:

— С1 (наличие эндокринных нарушений);

— С2 (наличие экзокринных нарушений);

— С3 (наличие экзо- или эндокринных нарушений и/или осложнений).

Недавно описана такая редкая форма ХП, как аутоиммунный панкреатит (АИП), при котором диагностика и выбор лечебной тактики представляют определенные трудности. АИП — вариант ХП, возникающего при отсутствии желчных камней, *pancreas divisum* (расщепленная ПЖ), злоупотребления алкоголем или других факторов, вызывающих ХП. При УЗИ может отмечаться диффузное или локальное увеличение ПЖ с диффузной гипоэхогенностью пораженных отделов. Классическим КТ-признаком АИП является «колбасообразное» утолщение ПЖ с гомогенным ослаблением, умеренным усилением при контрастировании, с периферическим гиподенсным ободком. При этой форме отмечается потеря дольчатой структуры, минимальная реакция перипанкреатического жира и увеличение регионарных лимфоузлов. При длительно существующем АИП практически всегда наблюдается атрофия хвоста поджелудочной железы. Типичные изменения серологических тестов включают повышение в плазме уровня γ-глобулинов или иммуноглобулинов, в частности IgG4, наличие антиядерных антител, а также антител к лактоферрину, карбоангидразе II, гладким мышцам. Гистологическими критериями АИП являются перидуктальная лимфоплазмоцитарная инфильтрация или фиброз, облитерирующий флебит, повышенное содержание IgG4-положительных плазматических клеток в тканях ПЖ.

В отечественной литературе имеются лишь отдельные сообщения о доказанных случаях АИП и эффективности его лечения [11, 12]. Это связано с относительной редкостью данного заболевания, диагностическими трудностями, но главным образом с недостатком информации о существовании и возможности выявления и лечения этой формы ХП.

Заключение

Существующие классификации, предложенные на основании анализа результатов огромного количества проведенных исследований и наблюдений, позволяют практикующему врачу приблизиться к этиотропному лечению.

Современная классификация ХП должна включать в себя этиологические данные, клинические проявления. Именно этиология панкреатита и выраженность клинической картины будут определять лечебную тактику.

Однако полноценные алгоритмы ведения больных ХП от момента скрининга до назначения лечения пока отсутствуют.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ №10-06-00694а.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Минушкин О.Н., Масловский Л.В.* Болезни поджелудочной железы. Этиологические аспекты терапии хронических панкреатитов. Consilium medicum 2005; 6: 444—447.
2. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А.* Болезни поджелудочной железы. М: ГЭОТАР—Медиа 2009; 736 с.
3. *Буторова Л.И., Васильев А.П., Козлов И.М. и др.* Хронический панкреатит: сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания. Экспер клин гастроэнтерол 2007; 6: 96—102.
4. *Нестеренко Ю.А.* Хронический панкреатит. М: Мокеев 2000: 5—20.
5. *Sarles H.* Classification and definition of pancreatitis. Marseilles-Rome1988. Gastroenterol Clin Biol 1989; 1: 857—859.
6. *Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Пискунов Г.Г. и др.* О классификации хронического панкреатита. Клин мед 1990; 1: 96—99.
7. *Babak E., David C.W.* Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastrenterol 2001; 120: 682—707.
8. *Schneider A., Lohr J.M., Singer M.V.* The M-ANNHEIN — classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on revien of previous classification of the disease . J Gastroenterol 2007; 42: 101—119.
9. *Винокурова Л.В.* Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2009; 43.
10. *Buchler M., Martignoni M., Friess H., Malfertheiner P.* A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterol 2009; 9: 93—101.
11. *Егоров В.И., Павлов К.А., Дубова Е.А и др.* Аутоиммунный панкреатит. Хирургическая или терапевтическая проблема? Хирургия, журн. им. Н.И. Пирогова 2007; 8: 21—23.
12. *Губина А.В., Винокурова Л.В., Ефремов Л.И., Яшина Н.И.* Аутоиммунный панкреатит, ассоциированный с синдромом Шегрена. Экспер клин гастроэнтерол 2009; 7: 98—101.

Методика выполнения внутрипротоковой эндосонографии органов панкреатобилиарной зоны

К.м.н. М.С. БУРДЮКОВ[1]*, врач И.Н. ЮРИЧЕВ[1], д.м.н., проф. А.М. НЕЧИПАЙ[2], к.м.н. А.И. АРТЕМЬЕВ[3], С.В. ЕЛИСЕЕВ[1]

[1]Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН; [2]ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; [3]ФГБУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

The method for intraductal endosonography of pancreatobiliary organs

M.S. BURDYUKOV[1]*, I.N. YURICHEV[1], A.M. NECHIPAY[2], A.I. ARTEMIEV[3], S.V. ELISEEV[1]

[1]N.N. Blokhin Russian Oncological Medical Centre, Russian Academy of Medical Sciences; [2]State budgetary educational institution of higher professional education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education», Russian Ministry of Health; [3]Federal state budgetary institution «A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre», Russian Medico-Biological Agency, Moscow

Данные рекомендации адресованы врачам-эндоскопистам, освоившим или желающим освоить методику внутрипротокового эндоскопического ультразвукового исследования желчевыводящих путей (эндоскопической ультрасонографии). Цель рекомендаций — стандартизация способов получения сонографической картины при сканировании желчевыводящих путей ультразвуковым мини-зондом, успешное формирование у врачей-эндоскопистов профессиональных навыков выполнения данного исследования и объективная интерпретация ими диагностических данных. Технические и тактические аспекты разработки основаны на практическом опыте авторов, ориентированы на оптимизацию техники выполнения эндоскопической ультрасонографии, достижение необходимого качества визуализации анатомических структур данной анатомической области и повышение диагностической эффективности метода. Для упрощения восприятия ультрасонографической картины в целом и «чтения» эндосонографических изображений приводятся оригинальные графические схемы. Ожидаемая практическая ценность рекомендаций также заключается в расширении сферы профессионального взаимодействия врачей-эндоскопистов с врачами смежных специальностей.

Ключевые слова: внутрипротоковая эндоскопическая ультрасонография, желчевыводящие пути, панкреатобилиарная зона.

These guidelines are intended for endoscopists mastering or wishing to master the method of intraductal endoscopic ultrasonic study of the biliary tract (endoscopic ultrasonography). The objective of the work was to standardize the available methods of sonographic imaging of bile passages with the use of a mini-probe, to promote professional skills of endoscopists and their ability to objectively interpret the diagnostic data they obtain. Technical and engineering aspects of the proposed methodology are based on the practical experience of the authors and oriented to optimize the performance of endoscopic ultrasonography and achieve maximum effectiveness of diagnostics. Original graphical schemes are proposed to facilitate perception of the ultrasonographic picture as a whole and «reading» individual images of the bile passages. The practical value of the guidelines is expected to further increase as they will help to extend the sphere of collaboration between endoscopists and specialists in other medical disciplines.

Key words: intraductal endoscopic ultrasonography, bile passages, pancreatobiliary region.

Внутрипротоковая (ВП) эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) — специализированный компонент сочетанного рентгеноэндоскопического вмешательства, требующий наличия соответствующей аппаратно-инструментальной базы (рентгенодиагностического и эхоэндоскопического аппаратных комплексов, инструментов для выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ)/чрескожной чреспеченочной холангиоскопии (ЧЧХС), специализированных ультразвуковых (УЗ) мини-зондов, доставляемых в билиарную и панкреатическую протоковые системы по гибкому проводнику, и др.) и подготовленного медицинского персонала.

Сканирование протоковых систем всегда осуществляется в режиме радиального сканирования. УЗ-датчики мини-зондов для ВП ЭУС сканируют в частотах от 7,5 до 30 МГц, что позволяет получать качественное изображение толщи стенок исследуемых трубчатых структур, прилежащих к ним анатомических образований и тканей, обнаруживать патологические изменения в пределах, ограниченных технологическими и эксплуатационными возможностями применяемых технических средств. Для исследования протоковых поражений целесообразно использовать высокочастотные датчики (низкочастотные датчики обеспечивают визуализацию более удаленных от стенки протоков тканей). В зависимости от особенностей клинического случая и подлежащих решению диагностических задач сле-

*e-mail: burdyukov@rambler.ru

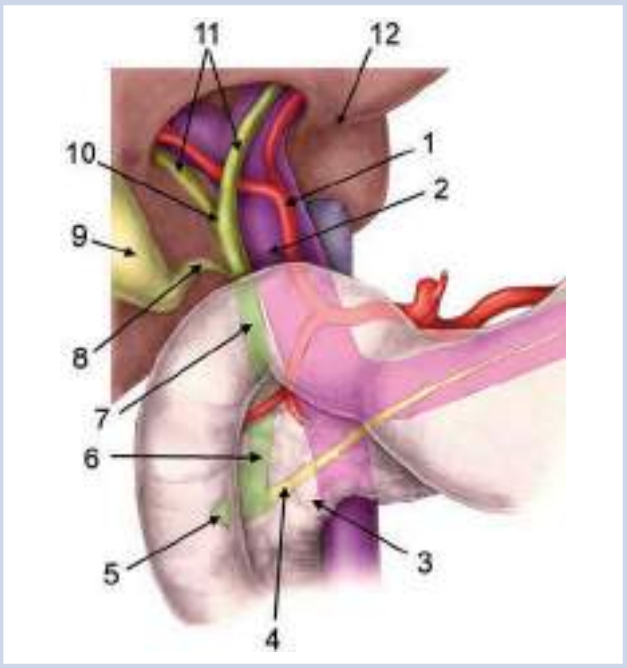


Рис. 1. **Регионарная анатомия билиопанкреатодуоденальной зоны.**

1 — общая печеночная артерия, 2 — воротная вена, 3 — паренхима поджелудочной железы, 4 — главный панкреатический проток, 5 — большой дуоденальный сосочек, 6 — интрапанкреатическая часть общего желчного протока, 7 — ретродуоденальная часть общего желчного протока, 8 — пузырный проток, 9 — желчный пузырь, 10 — область слияния долевых желчных протоков в общий печеночный проток, 11 — правый и левый долевые желчные протоки, 12 — паренхима печени.

дует применять ВП ЭУС-зонд с соответствующими ситуации частотными характеристиками или выполнять исследование, используя мини-зонды, сканирующие в низко- и высокочастотном диапазоне.

УЗ-сканирование проводится в плоскости, перпендикулярной к стенке протоков. «Глубина» визуализации тканей в большинстве случаев не превышает 15—20 мм. Это обстоятельство позиционирует методику ВП ЭУС как способ получения дополнительной диагностической информации. По этой же причине следует критично относиться к выводам ВП ЭУС, отрицающим наличие патологических изменений перидуктальных анатомических структур и тканей (во избежание ложноотрицательных результатов диагностики). Однако «позитивные» результаты ВП ЭУС заслуживают доверия, так как методика продемонстрировала высокую чувствительность, специфичность и точность при диагностике опухолевых поражений протоковых систем и разрешении дифференциально-диагностических затруднений при оценке характера обнаруженных патологических очагов.

ВП ЭУС — сложная диагностическая методика, выполняемая в труднодоступной для прямой визуализации анатомической области **(рис. 1)**.

Известны два способа выполнения ВП ультрасонографии (УС):

1) антеградный — через сформированный наружный желчный свищ (ЧЧХС);

2) ретроградный — в ходе ЭРХПГ через большой дуоденальный сосочек (БДС) или билиодигестивный анастомоз).

К выполнению ВП УС через хирургический желчный кожно-протоковый свищ следует относиться как к теоретически возможному способу.

Антеградная ВП УС выполняется при участии врача — интервенционного радиолога через сформированный канал ЧЧХС. Для того чтобы УЗ-зонд ввести в желчные протоки, необходимо сформировать холангиостому и установить в нее порт, сопоставимый с диаметром ультразвукового датчика. Именно поэтому ВП УС всегда выполняют в отсроченном после ЧЧХС периоде.

Интервенционный радиолог при антеградном контрастировании желчевыводящих путей вводит в желчные протоки гибкий гидрофильный рентгеноконтрастный проводник, проводит его с избытком через зону интереса в желчные протоки и далее, в двенадцатиперстную кишку (ДПК). С соблюдением правил асептики и антисептики, мини-зонд по струне вводится в желчные протоки. Следует стремиться к осмотру вдоль всей протяженности желчевыводящих путей — от БДС до уровня края антеградной холангиостомы. Исследование выполняют при постепенном подтягивании мини-зонда, контроль его положения, а следовательно, и уровня УЗ-сканирования, осуществляется с учетом известных анатомических ориентиров с помощью рентгеноскопического контроля.

Для выполнения ВП УС в ходе ЧЧХС требуется бужирование «свежего» пункционного канала в коже, мягких тканях и паренхиме печени для формирования временного кожно-протокового свища нужного диаметра. С учетом потенциального риска кровотечения, желчеистечения (в плевральную, брюшную полость), септических осложнений такой манипуляции, подобный вариант диагностической тактики следует рассматривать лишь как теоретически возможный.

К недостаткам этой методики следует отнести:

1) необходимость привлекать к выполнению ВП УС интервенционного радиолога, операционной медицинской сестры, соблюдать условия, соответствующие санитарно-гигиеническим требованиям, предъявляемым к «operating room»;

2) ограниченность внутрипеченочной части диагностического «маршрута» заданным расположением гибкого проводника,

3) недоступность для УЗ-визуализации панкреатической протоковой системы.

Ретроградная ВП ЭУС может быть выполнена во всех случаях, когда технически возможно выполнение ЭРХПГ, в том числе у больных, перенесших разные хирургические вмешательства на органах

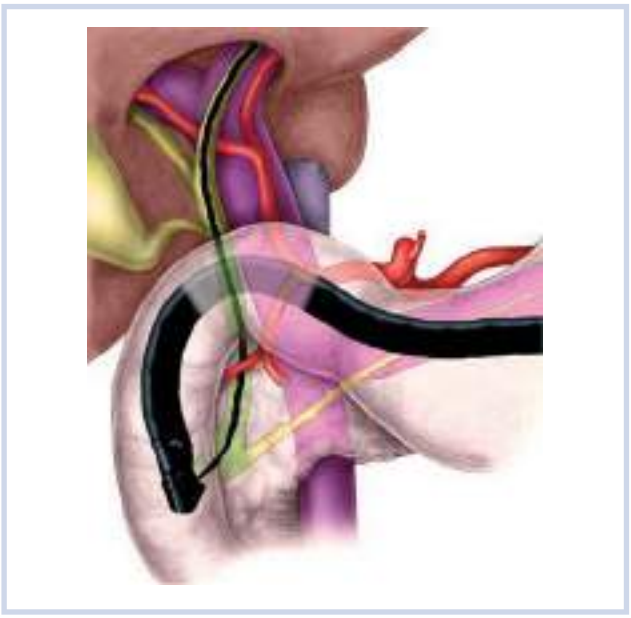


Рис. 2. **Первый этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС): введение с избытком гибкого гидрофильного проводника во внутрипеченочные желчные протоки (схема).**

Проводник — в левом долевом протоке, по нему в желчевыводящие пути будет вводиться УЗ-мини-зонд.

желудочно-кишечного тракта и пищеварительной системы, повлекшие за собой изменение регионарной анатомии (резекции желудка, пилоропластические вмешательства, гастропанкреатодуоденальной резекции, холедохо-дуоденостомию, гастроэнтеростомию и др.).

В основу данной методики положен способ выполнения исследования в ходе стандартной ЭРХПГ (в стандартных анатомических условиях, через ампулу большого дуоденального сосочка). Другие варианты выполнения ВП ЭУС, предпринимаемые с учетом влияния указанных условий, могут отличаться от представленного далее, однако различия между ними заключаются лишь в технических особенностях введения УЗ-зонда в протоковые системы. С помощью ВП ЭУС можно исследовать стенки главного панкреатического протока (ГПП) и паренхимы поджелудочной железы (ПЖ) из просвета ГПП, а также стенки желчевыводящих путей и перидуктальных анатомических структур и тканей из просвета вне- и, частично, внутрипеченочных желчных протоков. На практике ВП ЭУС как дополнительный метод уточняющей диагностики представляет собой в основном эндобилиарное или эндопанкреатическое исследование, которое проводится с учетом установленной другими диагностическими методами локализации «критического» органа. В то же время не следует исключать возможность выполнения эндобилиарной и эндопанкреатической ВП ЭУС в ходе одного и того же исследования.

Методика ретроградной эндобилиарной УС

Ретроградная ВП ЭУС выполняется в условиях тройной визуализации — под рентгеновским, эндоскопическим и УЗ-контролем в ходе ЭРХПГ.

Этап 1

После селективной канюляции желчных протоков (при необходимости для упрощения доступа в желчные протоки и предупреждения поломки мини-зонда при проведении его через БДС и область сфинктера Одди, выполняют папиллотомию или папиллосфинктеротомию). По принятой для ЭРХПГ методике в общий желчный проток (ОЖП) вводятся гибкий гидрофильный рентгеноконтрастный проводник, который затем проводят через гепатикохоледох в один из долевых протоков печени и далее, неизбирательно, — в любой сегментарный желчный проток с избытком **(рис. 2)**.

В сегментарном протоке из концевой части вводимого с избытком проводника произвольно формируется петля, обеспечивающая его относительную устойчивость («фиксацию») в желчевыводящих путях.

Через инструментальный канал дуоденоскопа по гибкому проводнику низводится УЗ мини-зонд. Контролируется положение подъемника дуоденоскопа (для беспрепятственного введения и во избежание поломки мини-зонда подъемник должен быть полностью опущен). После выхода из инструментального канала дуоденоскопа дистальной части мини-зонда с УЗ-датчиком (наблюдается на эндоскопическом мониторе) зонд с помощью подъемника позиционируется по отношению к устью БДС и устанавливается в просвет дистального отдела ОЖП. Эта манипуляция не отличается от привычной при выполнении ЭРХПГ установки в желчные протоки катетеров и дренажей по гибкому проводнику. На этапе проведения мини-зонда через БДС, а также в ходе его перемещений в желчных протоках, необходимо визуально и рентгеноскопически отслеживать положение гибкого проводника во избежание формирования его перегибов и повреждения УЗ-датчика.

ЭУС-сканирование может начинаться с момента прохождения датчика через БДС и продолжаться при перемещении мини-зонда в восходящем направлении или в нисходящем — при выведении мини-зонда в сторону БДС от максимально достигнутого в протоках уровня.

При анатомической сохранности ЭУС-сканирование позволяет увидеть структуру БДС, представленную в норме слизистой оболочкой, подслизистым слоем, мышечным компонентом, участвующим в формировании сфинктерного аппарата БДС, мышечным слоем стенки ДПК и при дальнейшем продвижении датчика — элементы структуры стенки терминального отдела ОЖП — слизистый, фи-

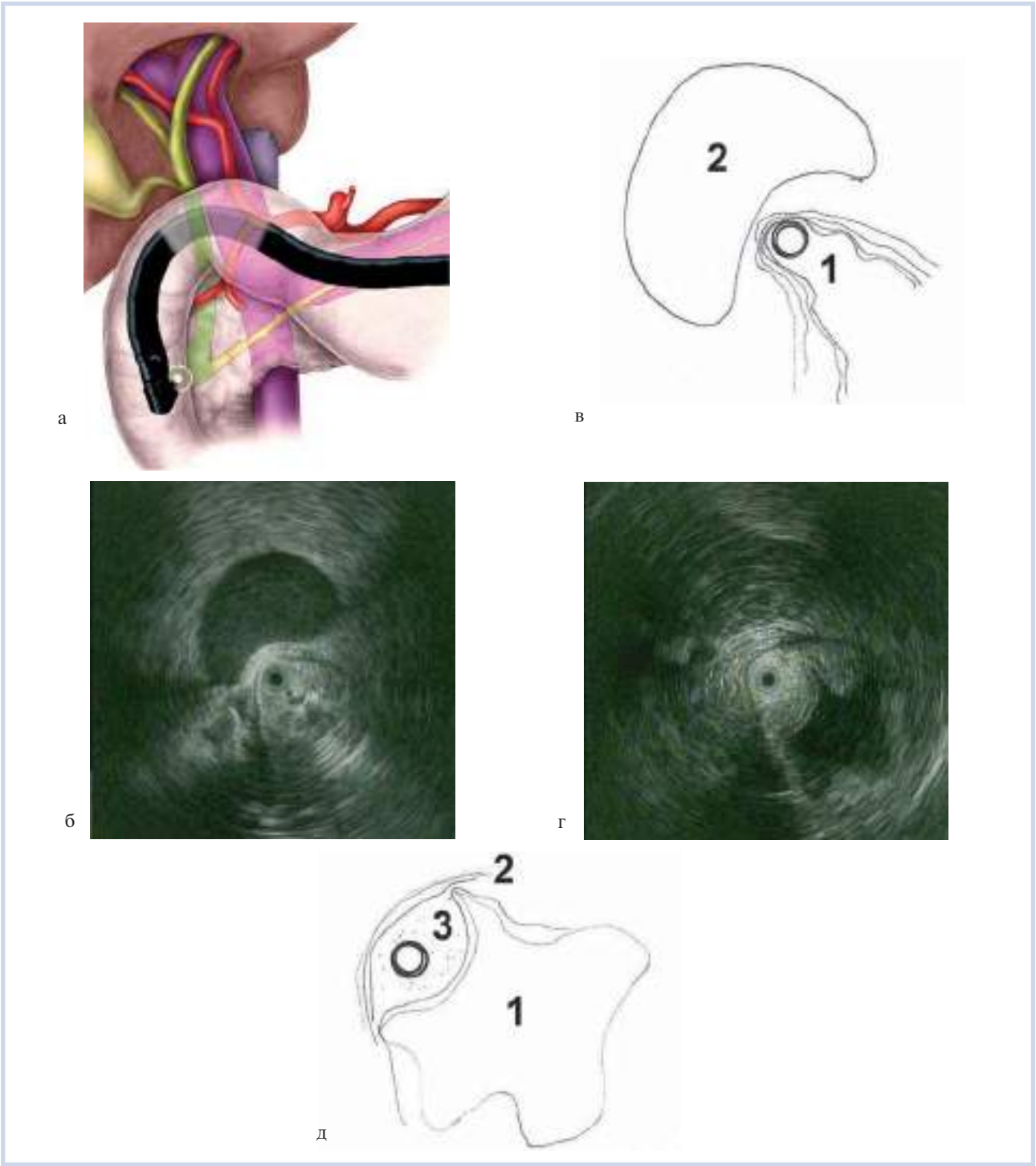


Рис. 3. **Первый этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС).**

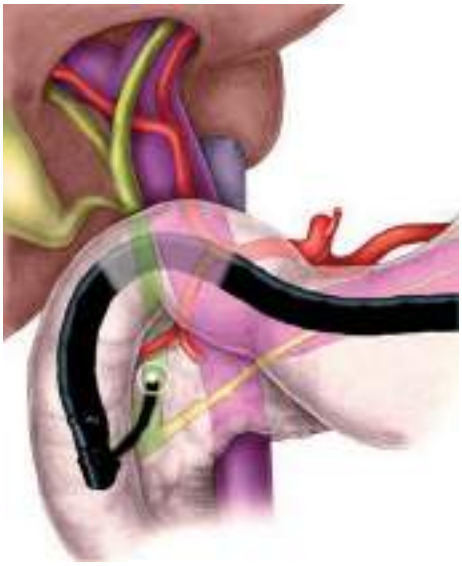
а — положение сканирующего датчика для исследования из ампулы БДС (схема); б — эндосонограмма из просвета вертикального отдела ДПК в папиллярной зоне (аорта); в — схема: 1 — просвет и стенка ДПК, 2 — аорта; г — эндосонограмма из просвета ампулы БДС (БДС, ДПК); д — схема: 1 — просвет ДПК, 2 — стенка ДПК, 3 — БДС.

бромускулярный и покровный слои. На этом же уровне возможна визуализация впадения ГПП в ампулу БДС. При наличии акустической среды (жидкость в просвете ДПК) видны ее просвет и элементы структуры ее стенки **(рис. 3, а—д)**.

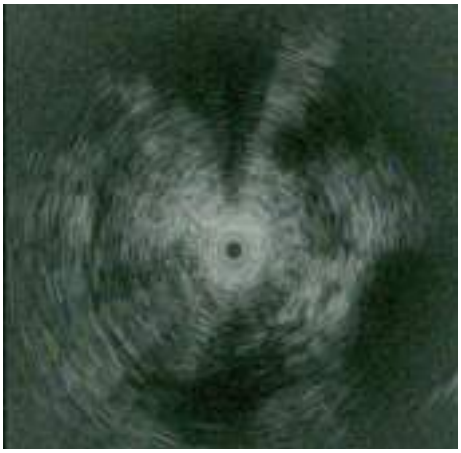
При выполнении ВП ЭУС сразу же после папилло-/папиллосфинктеротомии оценка состояния БДС по данным ВП ЭУС не может быть корректной из-за сопровождающих эндоскопическую папиллосфинектеротомию ожоговых изменений, отека и воспалительной инфильтрации рассеченных тканей.

При наличии патологических изменений БДС (опухолевых или неопухолевых, первичных или вто-

а



б



в

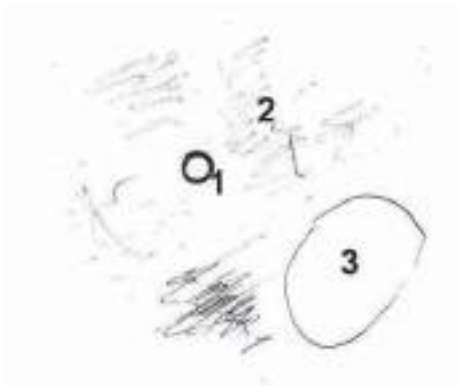


Рис. 4. **Второй этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС).**

а — положение сканирующего датчика для исследования из просвета интрапанкреатической части ОЖП (схема); б — эндосонограмма из просвета интрапанкреатической части ОЖП (стенка ОЖП, ПЖ, ВВ); в — схема: 1 — просвет и стенка ДПК, 2 — аорта, 3 — ВВ.

ричных) ВП ЭУС позволяет уточнить их характер и выраженность, локорегионарную распространенность. Первичная оценка состояния БДС, в силу его доступности для визуализации при рутинном эндоскопическом исследовании, осуществляется в ходе дуоденоскопии (в том числе с получением образцов ткани для морфологического исследования). Дифференциально-диагностические затруднения в оценке патологических изменений БДС способна разрешить радиальная или линейная ЭУС из просвета ДПК. Именно поэтому проводить ВП ЭУС для оценки локорегионарного распространения опухолей папиллярной зоны неоправданно, как из-за наличия других эффективных ЭУС-методик, так и в силу относительно большей инвазивности ВП ЭУС, лучевой нагрузки на пациента и персонал, возможных осложнений, свойственных эндобилиарным вмешательствам.

Когда речь идет о внутриампулярных поражениях БДС (аденомиоз, аденома, небольшие внутриампулярные карциномы и др.), которые не обнаруживаются при дуоденоскопии, о трудностях дифференциальной диагностики между инфильтративной формой рака и выраженным папиллитом, реактивными изменениями тканей папиллярной зоны при осложненных формах панкреатита и других подобных случаях, предпочтительно выполнять ВП ЭУС, превосходящую по чувствительности, специфичности и диагностической точности другие способы медицинской визуализации, в том числе и ЭУС, выполняемую из просвета ДПК.

Этап 2

При последующем продвижении датчика в восходящем направлении он перемещается в интрапанкреатическую часть ОЖП **(рис. 4, а—в)**. Из этого положения изучают стенку интрапанкреатической части ОЖП, анатомические структуры и ткани, окружающие проток — паренхиму головки ПЖ, дистальные отделы ГПП, мелкие сосуды, участвующие в кровоснабжении БДС и стенки ДПК (артерии и вены ампулярного сплетения и ДПК).

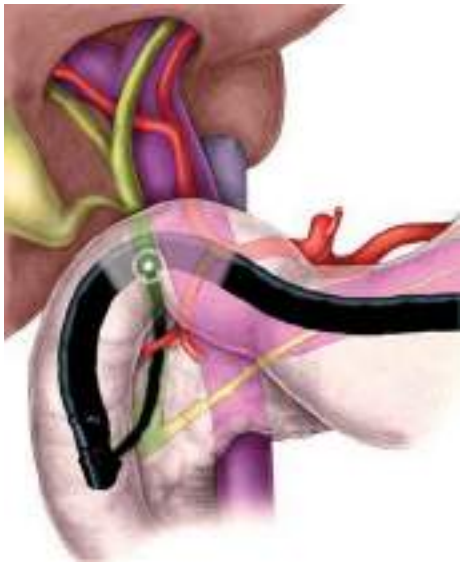
Этап 3

Дальнейшее проведение датчика по направлению к печени позволяет исследовать стенки ретродуоденальной части ОЖП, желчного пузыря (ЖП; **рис. 5, а—д**). Из этой позиции доступны для визуализации стенка верхней трети вертикального отдела ДПК, воротная вена (ВВ) и отдельные сосуды, участвующие в кровоснабжении головки ПЖ (желудочно-двенадцатиперстная артерия и вена).

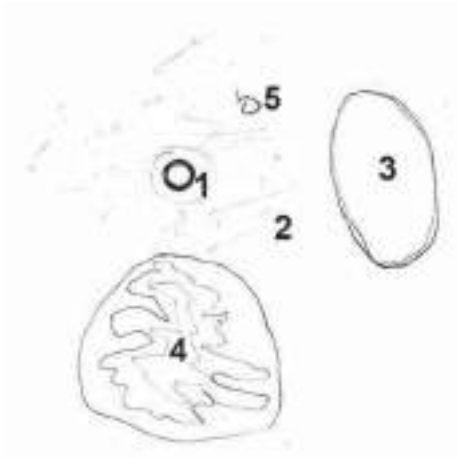
Этап 4

При типичном (высоком) слиянии пузырного (ПП) и общего печеночного (ОПП) протоков в ОЖП и сохраненной анатомической целостности

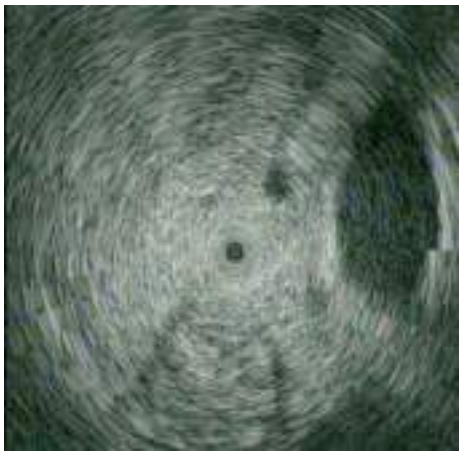
а



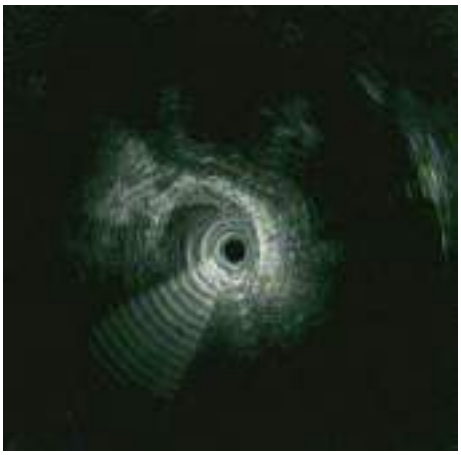
в

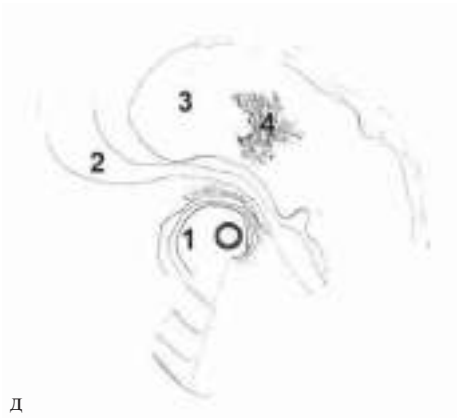


б



г

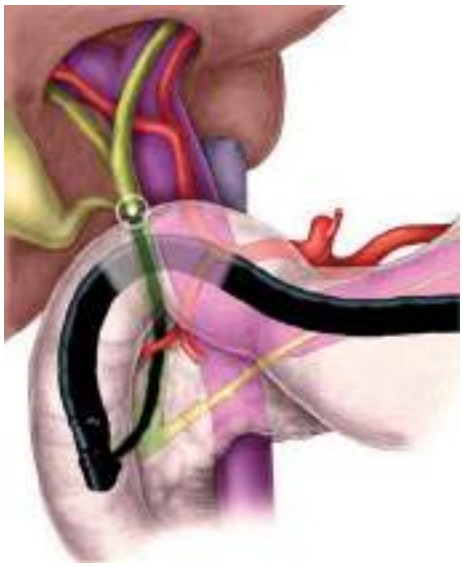




д

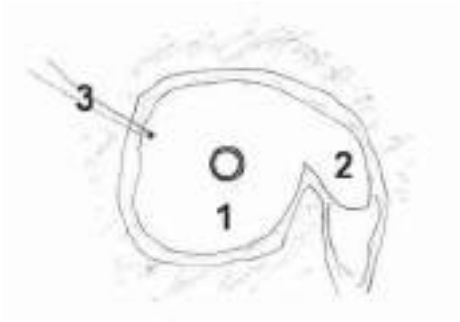
Рис. 5. **Третий этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС).**

а — положение сканирующего датчика для исследования из просвета ретродуоденальной части ОЖП (схема); б — эндосонограмма из просвета ретродуоденальной части ОЖП (ОЖП, ПЖ, ВВ, ДПК); в — схема: 1 — ОЖП, 2 — паренхима ПЖ, 3 — ВВ, 4 — ДПК, 5 — ветвь желудочно-двенадцатиперстной артерии; г — эндосонограмма из просвета ретродуоденальной части ОЖП (ЖП); д — схема: 1 — просвет ОЖП, 2 — стенка ЖП, 3 — полость ЖП, 4 — сладжевые массы в полости ЖП.

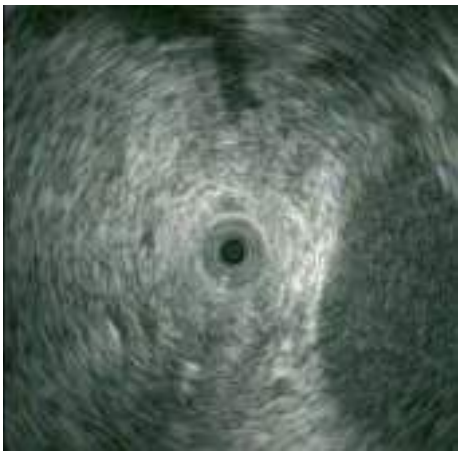


а

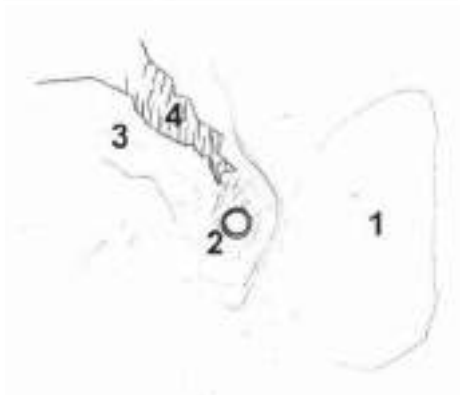
б



в

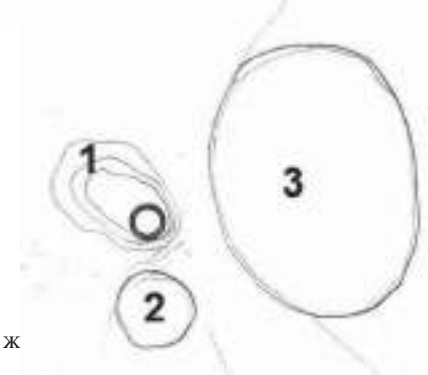


г



д

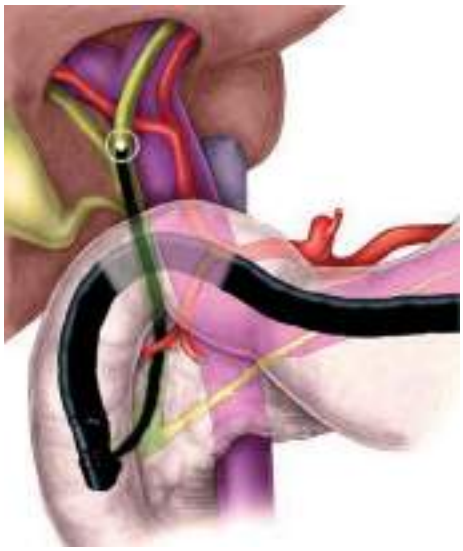
е



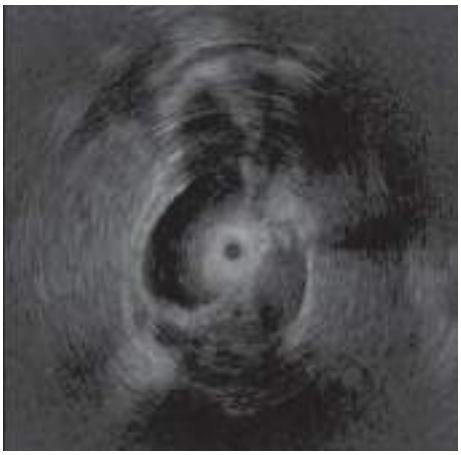
ж

Рис. 6. **Четвертый этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС).**

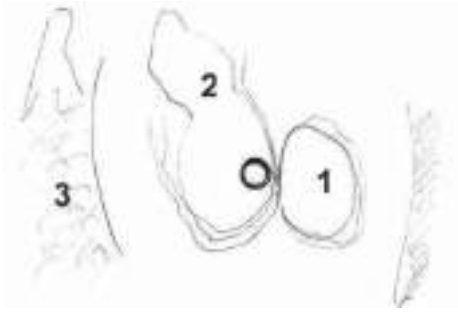
а — положение сканирующего датчика для исследования из просвета проксимальной части ОЖП (схема); б — эндосонограмма из просвета проксимальной части ОЖП (ОЖП, ПП); в — схема: 1 — просвет гепатикохоледоха, 2 — просвет ПП, 3 — акустическая тень от микролита в просвете гепатикохоледоха; г — эндосонограмма из просвета проксимальной части ОЖП (ОЖП, ПП, ВВ); д — схема: 1 — ВВ, 2 — стенка ОЖП, 3 — стенка ПП, 4 — просвет ПП; е — эндосонограмма из просвета проксимальной части ОЖП (элементы гепатодуоденальной связки: ОЖП, СПА, ВВ); ж — схема: 1 — ОЖП, 2 — собственная печеночная артерия, 3 — ВВ.



а

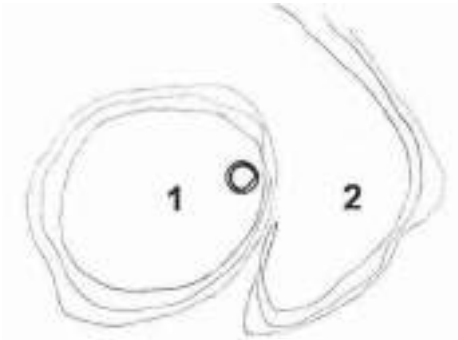


б

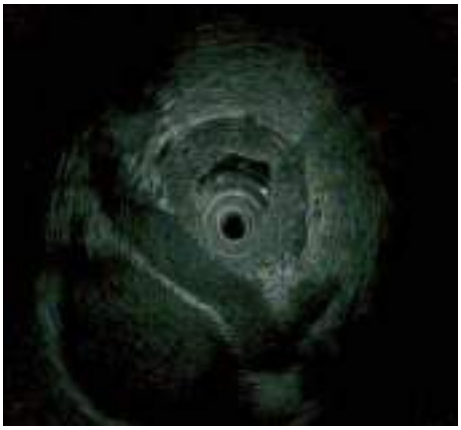


в

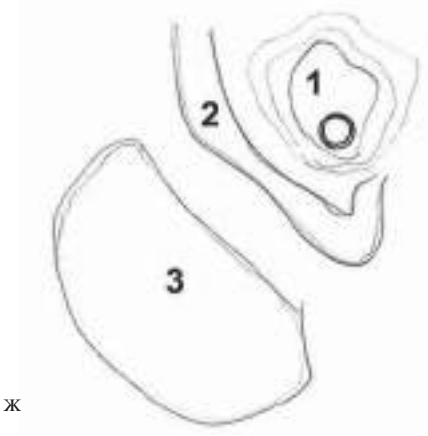
г



д



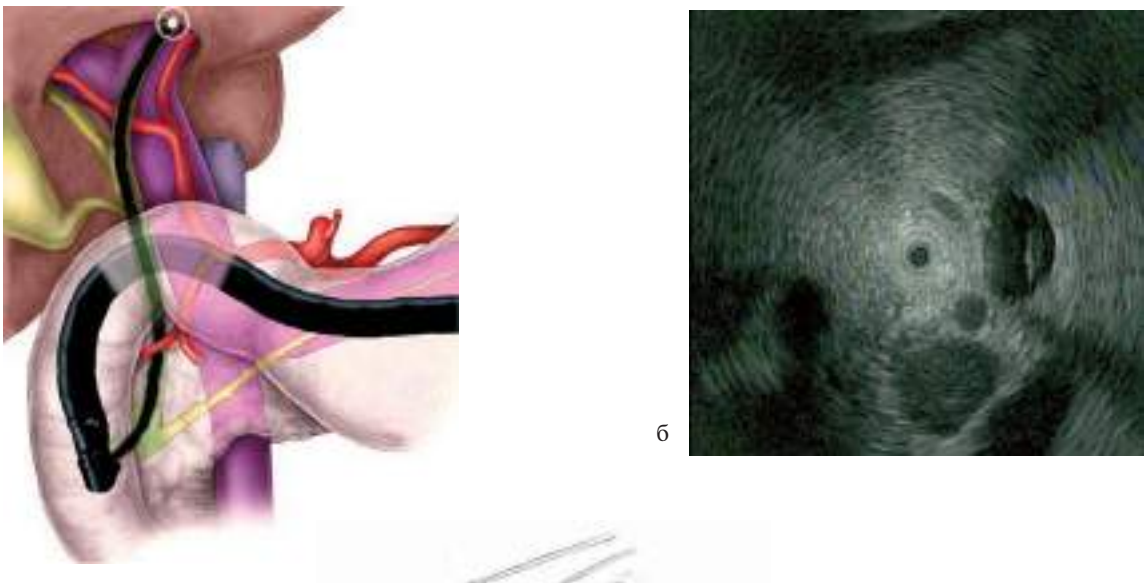
е



ж

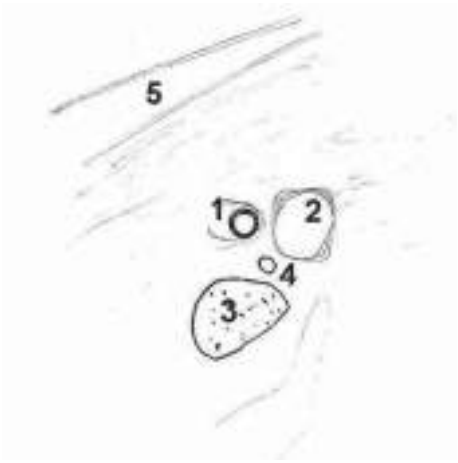
Рис. 7. **Пятый этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС).**

а — положение сканирующего датчика для исследования из просвета ОПП (схема); б — эндосонограмма из просвета конфлюэнса долевых протоков печени (печень, долевые протоки, ВВ); в — схема: 1 — ветвь ВВ, 2 — просвет долевого протока печени, 3 — паренхима печени; г — эндосонограмма из просвета конфлюэнса долевых протоков печени (правый и левый долевые протоки печени); д — схема: 1, 2 — правый и левый долевые протоки печени; е — эндосонограмма из просвета ОПП (ОПП, СПА, ВВ); ж — схема: 1 — ОПП, 2 — собственная печеночная артерия, 3 — ВВ.



а

б



в

Рис. 8. **Шестой этап ретроградной эндобилиарной УС (ВП ЭУС).**

а — положение сканирующего датчика для исследования из просвета левого долевого протока печени (схема); б — эндосонограмма из просвета долевого протока печени (долевой проток, печеночные сосуды); в — схема: 1 — просвет левого долевого протока, 2 — левая печеночная вена, 3 — лимфатический узел в воротах печени, 4 — левая печеночная артерия, 5 — сегментарная печеночная вена.

этой зоны, четко визуализируется конфлюэнс ПП и ОПП. Если идентификация этих анатомических образований затруднена, рентгеноскопический контроль уровня расположения УЗ-датчика позволяет различать ПП и ОПП с областью их слияния от расположенного выше конфлюэнса долевых протоков печени, формирующих ОПП. Из этой позиции доступна для визуализации ВВ, а при близком прилегании — и ЖП **(рис. 6, а—ж)**.

Этап 5

Продвижение датчика в ОПП приводит к появлению на мониторе изображения конфлюэнса долевых протоков печени. Достижение мини-зондом этого уровня протоков важно для уточняющей диагностики опухоли Клатскина — холангиокарциномы, наиболее часто поражающей область слияния правого и левого долевых протоков печени. Из этой позиции также могут быть доступны для сканирования ЖП, ВВ, собственная печеночная артерия **(рис. 7, а—ж)**.

Этап 6

Датчик из ОПП перемещается в один из долевых протоков печени. По завершении сканирования из просвета этого протока мини-зонд подтягивают обратно в ОПП и направляют в другой долевой проток. Если один из них представляет собой «зону интереса», по завершении «обзорного» сканирования в него вновь перемещают мини-зонд и осуществляют прицельное исследование этой зоны. Долевые протоки расположены в толще паренхимы печени, поэтому сканирование из их просвета позволяет визуализировать ветвления внутрипеченочных артерий и вен, патологические очаги в прилежащей паренхиме органа **(рис. 8, а—в)**.

На этом внутрипротоковая эндобилиарная ЭУС завершается. После извлечения мини-зонда из протоковой системы и инструментального канала эндоскопа необходимо выполнить обзорный осмотр ДПК, желудка и пищевода.

Методика ретроградной эндопанкреатической УС

После селективной канюляции главного панкреатического протока (в стандартной для выполнения ЭРХПГ технике, при необходимости — после папиллотомии и/или вирсунготомии для оптимизации доступа в протоковую систему ПЖ), гибкий металлический рентгеноконтрастный проводник под рентгеноскопическим контролем проводится и устанавливается в каудальной части ГПП. Через инструментальный канал дуоденоскопа по гибкому проводнику низводится УЗ-мини-зонд. После появления изображения его дистальной части с датчиком на эндоскопическом мониторе следует убедиться, что нет перегибов и петлеобразования на участке гибкого проводника между датчиком и БДС. Далее зонд по проводнику вводится до устья ГПП. Из этого положения начинается сканирование. При анатомической сохранности БДС, ЭУС-картина аналогична таковой при ретроградной эндобилиарной УС (см. выше). Кроме того, на эндосонограмме появляется изображение терминального отдела ОЖП. Далее выполняется методичное сканирование при постепенном продвижении датчика в каудальном направлении. Контроль положения датчика в ГПП осуществляется при рентгеноскопии. Проникающая способность излучения мини-датчиков ограничена, и визуализировать капсулу ПЖ в головке и теле органа при сканировании из просвета ГПП удается редко. Именно поэтому в означенных пределах железы эндосонограммы бывают представлены изображениями ее паренхимы и анализируются с учетом известной ЭУС-семиотики патологических состояний данного органа.

К хвосту ПЖ объем органа уменьшается, поэтому при сканировании из просвета каудальной части ГПП становится возможной визуализация селезеночных артерии и вены.

Так же, как и ретроградная эндобилиарная УС, эндопанкреатическая ЭУС может выполняться в технике «pull-through» или «push-through».

Внимание!

— К ВП ЭУС не следует относиться как к «поисковой» методике.

— Для индикации патологических состояний органов билиопанкреатодуоденальной зоны предназначены другие диагностические средства.

— Решение о необходимости выполнения ВП ЭУС принимается исключительно при существовании патологического очага непонятной природы (характера, локальной распространенности), если другими неинвазивными или минимально инвазивными нехирургическими способами идентифицировать это состояние или уточнить его распространенность невозможно.

Острая кишечная непроходимость (методические рекомендации)[1]

Чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. И.В. МАЕВ[1], чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.А. ВОЙНОВСКИЙ[2], О.Э. ЛУЦЕВИЧ[1], Е.С. ВЬЮЧНОВА[1]*, А.С. УРБАНОВИЧ[1], Д.Т. ДИЧЕВА[1], Е.Г. ЛЕБЕДЕВА[1], Д.Н. АНДРЕЕВ[1], А.В. МОРОЗОВА[1], О.А. СУРКОВА[1], Н.И. ВЕРЮГИНА[1]

[1]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; [2]ФКУЗ «Главный клинический госпиталь» МВД России, Москва

Acute intestinal obstruction (the guidelines)

I.V. MAEV[1], E.A. VOYNOVSKY[2], O.E. LUTSEVICH[1], E.S. V'YUCHNOVA[1]*, A.S. URBANOVICH[1], D.T. DICHEVA[1], E.G. LEBEDEVA[1], D.N. ANDREEV[1], A.V. MOROZOVA[1], O.A. SURKOVA[1], N.I. VERYUGINA[1]

[1]State budgetary educational institution of higher professional education «A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University», Russian Ministry of Health; [2]Main Clinical Hospital, Russian Ministry of Internal Affairs, Moscow

Методические рекомендации составлены коллективом авторов, врачами разных специальностей, включающих хирургов и гастроэнтерологов, так как острая кишечная непроходимость часто встречается в практике врача-интерниста и требует своевременного вмешательства хирурга. В связи с этим большое внимание уделено клинической картине и дифференциальной диагностике данного патологического состояния.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, патогенез, диагностика, лечение.

The present guidelines have been drawn by a group of authors representing different medical disciplines including surgeons and gastroenterologists bearing in mind that acute intestinal obstruction is frequently encountered in the routine clinical work of general practitioners and sometimes requires the emergency surgical care. Special attention is given to the clinical picture and differential diagnostics of this condition from other pathologies.

Key words: acute intestinal obstruction, pathogenesis, diagnostics, treatment.

Острая кишечная непроходимость (ОКН) — заболевание, характеризующееся нарушением пассажа кишечного содержимого по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ). Наиболее часто кишечная непроходимость (КН) возникает у лиц 40—60 лет. У мужчин она бывает несколько чаще, чем у женщин. Число больных с ОКН наибольшее в летние и осенние месяцы, что связано с большей в это время года нагрузкой кишечника растительной пищей, содержащей клетчатку [1]. КН может осложнять течение разных заболеваний. Знание алгоритмов диагностического поиска и терапевтического ведения больных с ОКН на разных стадиях ее развития является обязательным не только для хирургов, но и для интернистов, поскольку данная патология требует неотложной медицинской помощи, адекватность оказания которой позволяет спасти жизнь пациента [2, 3]. Согласно современной хирургической классификации, ОКН подразделяется по происхождению, морфофункциональной природе, уровню препятствия и степени механической непроходимости [2, 4].

Классификация ОКН [1—4]:

А. По происхождению:

а) врожденная (пороки развития, атрезии тонкой и толстой кишки, атрезии заднепроходного отверстия;

б) приобретенная.

Б. По морфофункциональной природе:

1. Динамическая непроходимость:

а) спастическая;

б) паралитическая.

2. Механическая непроходимость:

а) странгуляционная (заворот, узлообразование, ущемление);

б) обтурационная (интраинтестинальная форма, экстраинтестинальная форма);

в) смешанная (инвагинация, спаечная непроходимость).

В. По уровню препятствия:

1. Тонкокишечная непроходимость:

[1]Методические рекомендации были рассмотрены, обсуждены и утверждены, а также рекомендованы к изданию на совместном заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ и лечебной Комиссии Главного клинического госпиталя МВД РФ под руководством д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии И.В. Маева и д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.А. Войновского.

*e-mail: es.vyuchnova@gmail.com

а) высокая;
б) низкая.
2. Толстокишечная непроходимость.
Г. По степени (механическая непроходимость):
1) полная;
2) неполная.

В **этиологии** ОКН выделяют две независимые группы факторов — предрасполагающие и производящие.

Предрасполагающие факторы ОКН [1, 5]:

1. Врожденные:
1) особенности анатомии (удлинение участков кишки — мегаколон, долихосигма);
2) аномалии развития (незавершенный поворот кишки, аганглиоз — болезнь Гиршпрунга).
2. Приобретенные:
1) спаечный процесс в брюшной полости;
2) новообразования кишечника и брюшной полости;
3) инородные тела кишечника;
4) гельминтозы;
5) желчнокаменная болезнь (ЖКБ);
6) грыжи брюшной стенки;
7) несбалансированное нерегулярное питание;
8) псевдообструкция кишечника: острые нарушения мезентериального кровообращения, окклюзия брыжеечной артерии, окклюзия брыжеечной вены.

Производящие факторы ОКН [1, 2, 6]:

1) функциональные и морфологические расстройства моторики кишечника (спазмы, парезы, хаотическая перистальтика);
2) резкое повышение внутрибрюшного давления;
3) чрезмерная физическая нагрузка;
4) обильная пищевая нагрузка.

Причины развития ОКН разнообразны и варьируют в зависимости от морфофункциональной природы патологии.

Причины динамической ОКН [1—3, 5]:

1. Нейрогенные факторы:
а) центральные механизмы: черепно-мозговая травма, ишемический инсульт, уремия, кетоацидоз, истерический илеус, динамическая непроходимость при психической травме, спинномозговые травмы;
б) рефлекторные механизмы: перитонит, острый панкреатит, брюшно-полостные травмы и операции, травмы грудной клетки, крупных костей, сочетанные травмы, плеврит, острый инфаркт миокарда; опухоли, травмы и ранения забрюшинного пространства; нефролитиаз и почечная колика, глистная инвазия, грубая пища (паралитическая пищевая непроходимость), фитобезоары, каловые камни;
2. Гуморальные и метаболические факторы: эндотоксикоз разного происхождения, в том числе при острых хирургических заболеваниях; гипокалиемия как следствие неукротимой рвоты разного генеза; гипопротеинемия вследствие острого хирургического заболевания, раневых потерь, нефротического синдрома и др.
3. Экзогенная интоксикация: отравление солями тяжелых металлов, никотином (спастическая непроходимость); пищевые интоксикации, кишечные инфекции (брюшной тиф).
4. Дисциркуляторные нарушения:
а) на уровне магистральных сосудов: тромбозы и эмболии мезентериальных сосудов, васкулиты мезентериальных сосудов, артериальная гипертензия;
б) на уровне микроциркуляции: острые воспалительные заболевания органов брюшной полости.

Причины механической ОКН:

1. При странгуляционной ОКН сужение просвета кишки сочетается со сдавлением сосудов и нервов брыжейки. Это может происходить за счет спаечного процесса, ущемленной грыжи, заворота тонкой или сигмовидной кишки. Однако чаще этот вид ОКН встречается при спаечной болезни. Странгуляционная КН — это, как правило, тонкокишечная непроходимость (чаще страдают молодые люди).
2. При обтурационной ОКН сужение просвета кишки происходит изнутри. Брыжейка не вовлекается. Наиболее частой причиной являются опухоли, инородные тела, желчные или каловые камни. Обтурационная КН, как правило, бывает толстокишечной.

Общие патофизиологические нарушения при ОКН в основном вызваны:

— потерей большого количества воды, электролитов, белка и ферментов;
— расстройствами кислотно-щелочного состояния;
— волемическими нарушениями, гемоконцентрацией;
— болевым фактором;
— интоксикацией;
— воздействием бактериального фактора.

Выраженность этих нарушений зависит от вида и уровня непроходимости, а также от сроков, прошедших от начала заболевания.

Потеря большого количества воды, электролитов и белка, как с рвотными массами, так и депонирование их в просвете ЖКТ определяет тяжесть общего состояния больных. В норме в течение суток у здорового человека в просвет желудка и кишечника выделяются 8—10 л пищеварительных соков, содержащих большое количество ферментов, белка и электролитов, большая часть которых реабсорбируется в тонкой кишке. Изменения онкотического и осмотического давления как в просвете кишки, так и в пристеночном слое, приводят к нарушениям в составе кишечного микробиоценоза: постепенно

аэробные микроорганизмы начинают вытесняться анаэробами. В силу этого при острой обтурационной непроходимости выше места препятствия начинают скапливаться газы, преимущественно сероводород, происходит вздутие кишечных петель, и нарушаются процессы всасывания. В связи с этим реабсорбции пищеварительных соков не наступает, возникает так называемая «секвестрация» жидкости в «третье» пространство, и они «выключаются» из обменных процессов. Секвестрация жидкости в «третьем» пространстве обусловлена застоем кишечного содержимого в приводящей петле, сдавлением сосудов в подслизистом слое кишки с отеком и пропотеванием плазмы в стенку кишки, ее просвет, брюшную полость. В результате брожения и гниения в приводящей петле кишки накапливаются осмотически активные вещества, усиливающие секвестрацию жидкости, чему способствует также выделение гистамина, серотонина и других эндогенных аминов [1—3, 6].

При ОКН в течение 24 ч в полости кишечника может накапливаться до 8—10 л пищеварительных соков, что, с одной стороны, ведет к тяжелой дегидратации, а с другой — нарушает венозный и артериальный кровоток за счет механической нагрузки на кишечную стенку. Так, повышение внутрикишечного давления до 10 мм рт.ст. через 24 ч вызывает кровоизлияние и изъязвление в стенке кишки, что отражает ее ишемическое повреждение. При увеличении давления до 20 мм рт.ст. возникают необратимые некротические изменения ее стенки [1, 2, 7].

За счет снижения экскурсии легких в силу высокого стояния диафрагмы у пациента нарастает дыхательная недостаточность. В ответ на механическую нагрузку желудка и кишечника газообразным и жидким содержимым наступает раздражение рвотного центра и появляется многократная рвота. В результате секвестрации в просвет кишечника и потерь с рвотой развивается тяжелая дегидратация, которая происходит за счет уменьшения объемов внеклеточного (главным образом) и внутрисосудистого секторов. Установлено, что в раннем периоде ОКН объем внеклеточной жидкости может уменьшиться на 50% и более.

Потеря воды и электролитов, наблюдающаяся уже в первые 24 ч, приводит к гемодинамическим расстройствам, снижению клубочковой фильтрации в почках и уменьшению диуреза. При этом в ответ на остро развившуюся дегидратацию и потерю ионов натрия наступает усиленная продукция и секреция альдостерона. В результате этого уменьшается экскреция ионов натрия и хлора с мочой, происходит их задержка в организме. Однако параллельно с указанным процессом идет усиленная экскреция с мочой калия, на которую действие альдостеронового механизма не распространяется. Потеря ионов калия с рвотными массами и мочой очень быстро приводит к дефициту калия в организме и развитию гипокалиемии. В условиях гипокалиемии развиваются тяжелые патофизиологические нарушения (мышечная гипотония, ослабление сухожильных рефлексов, резкая слабость, апатия, снижение артериального давления (АД), нарушение ритма сердца, понижение тонуса кишечной мускулатуры, парезы кишечника).

Для поддержания гомеостаза и восстановления нормальной концентрации калия в плазме крови и внеклеточной жидкости организм начинает расходовать калий клетки. При этом происходит перемещение калия из клетки во внеклеточную жидкость, а ионов натрия и водорода — из внеклеточной жидкости в клетку. В связи с перемещением указанных ионов в организме изменяется кислотно-щелочное состояние, которое заключается в развитии внеклеточного алкалоза и внутриклеточного ацидоза.

При низкой (толстокишечной) непроходимости рвота в раннем периоде заболевания не является характерной. В связи с этим потери воды, электролитов и белка происходят в меньшем объеме, чем при высокой непроходимости. Именно поэтому при данном виде непроходимости в раннем периоде не наблюдается тяжелых сердечнососудистых расстройств, нарушений электролитного баланса и изменений кислотно-щелочного состояния.

В дальнейшем вследствие повышенных энергетических затрат и нарушения процесса всасывания имеющиеся запасы гликогена в организме быстро исчезают. Вслед за гликогеном для покрытия энергетических затрат начинают расходоваться жиры и клеточные белки.

При сгорании белков и жиров в организме накапливаются кислые продукты обмена и высвобождается эндогенная вода. Меняется кислотно-щелочное состояние. Внеклеточный алкалоз, имевшийся в раннем периоде непроходимости, сменяется ацидозом, который в связи с неизбежным снижением диуреза становится декомпенсированным. Распад клеточных белков приводит также и к высвобождению большого количества клеточного калия. При олигурии калий, как и кислые метаболиты, задерживается в организме, и в поздние сроки непроходимости гипокалиемия сменяется гиперкалиемией, в условиях которой страдает сердечно-сосудистая деятельность и нарушается функциональное состояние центральной и периферической нервной системы. Появляются аритмия, сердечные блокады, фибрилляция предсердий, судороги и кома. Различия в расстройствах метаболизма при высокой и низкой непроходимости кишечника, которые наблюдались в раннем периоде, в более позднем периоде стираются.

Характер метаболических расстройств сходен как при острой странгуляционной непроходимости,

так и при острой обтурационной непроходимости кишечника. Однако при странгуляции наступает более значительное уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК). Вследствие сдавления и повреждения брыжеечных сосудов (в первую очередь тонкостенных вен) в просвете ущемленной кишки, в ее стенках и брюшной полости при тяжелых видах странгуляционной непроходимости (узел, заворот или ущемление нескольких кишечных петель) может скопиться более 38% всей циркулирующей в сосудах крови. В патогенезе общих расстройств при странгуляции имеют значение ответные реакции на болевое раздражение, обусловленное сдавлением или перекрутом нервных сплетений брыжейки кишки, а также некробиотические изменения в стенке кишки с последующим перитонитом и интоксикацией.

Патологическая анатомия

Патологические изменения, как в кишечнике, так и в брюшной полости, при ОКН зависят от ее вида. Наиболее выраженные изменения происходят при странгуляционной непроходимости кишечника. Они характеризуются нарушениями кровообращения и лимфооттока, деструктивными изменениями слизистой кишечника на фоне активного воспалительного процесса. Степень изменений стенки кишечника зависит от сроков странгуляции, однако четкого соответствия здесь нет. Это может быть связано с разной степенью компрессии венозных сосудов в зоне странгуляции. Наиболее выражены изменения в отделах кишки, подвергшейся странгуляции, на месте локализации странгуляционных борозд и в приводящем отделе кишки. Кишечные петли отводящего отдела подвергаются патологическим изменениям в меньшей степени.

В первые часы формирования ОКН отмечается усиленная перистальтика в кишечных петлях приводящего отдела и расширение просвета кишечных петель. В стенках кишки возникает полнокровие вен, переходящее в стаз крови. Нарастает отек всех слоев кишечной стенки, в силу того что высвобождающиеся тканевые кинины и гистамин нарушают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к интерстициальному отеку кишки и ее брыжейки и пропотеванию жидкости сначала в просвет кишки, а затем в брюшную полость. На слизистой оболочке появляются некрозы. В слизистом и подслизистом слоях возникают кровоизлияния, которые имеют разную форму и размеры. В поздние сроки непроходимости на приводящей петле кишечника появляются перфорации. Некротические изменения более резко выражены в слизистой оболочке, они распространяются на 40—60 см проксимальнее видимой при внешнем осмотре зоны некроза. При сохранении нарушения кровообращения развиваются углубления и расширения зон некробиоза, поражению подвергаются не только слизистая оболочка, но и подлежащие слои. В силу того, что некротические изменения серозного слоя стенки кишки появляются в последнюю очередь и бывают меньшими по протяженности, точное интраоперационное выявление участков нежизнеспособности кишки представляет трудности.

Изменения во внутренних органах при ОКН неспецифичны и отражают явления гиповолемического шока, метаболических расстройств и перитонита.

Клиническая картина

Ведущими клиническими проявлениями ОКН являются боли и вздутие живота, рвота, задержка дефекации и отхождение газов. Выраженность симптомов варьирует и определяется морфофункциональным видом непроходимости, уровнем и длительностью заболевания.

В клиническом течении ОКН выделяют три фазы [2, 6].

1. *Фаза «илеусного крика» (начальная фаза ОКН).* Происходит острое нарушение кишечного пассажа (стадия местных проявлений), имеет продолжительность 2—12 ч (до 14 ч). В этом периоде доминирующим симптомом являются боли, которые начинаются внезапно, часто без видимых причин.

При обтурационной непроходимости боли носят схваткообразный характер. Между периодами схваток боли утихают и на короткий период (2—3 мин) могут полностью исчезать. При странгуляционной непроходимости, когда странгуляции подвергается кишка вместе с брыжейкой и проходящими в ней сосудами и нервами, боли бывают чрезвычайно интенсивными (вплоть до развития болевого шока). Вне периода схваток боли полностью не исчезают и носят постоянный острый характер.

У больных появляется холодный пот, отмечается бледность кожных покровов (при странгуляции). Больные с ужасом ожидают следующих болевых приступов. Вслед за болевым синдромом появляется многократная рвота, не приносящая облегчения, сначала застойным содержимым, затем приобретающая каловый характер вследствие гнилостного разложения содержимого приводящего отдела кишечника. Появление рвоты зависит от уровня расположения препятствия в кишке: чем выше уровень, тем раньше она возникает и тем интенсивнее. При низкой толстокишечной непроходимости рвота может долго отсутствовать, поэтому данный симптом является непостоянным и встречается примерно у 70% больных.

Задержка отхождения газов и стула является третьим характерным, но не абсолютно достоверным симптомом ОКН и также зависит от ее уровня: чем ниже уровень непроходимости, тем раньше можно наблюдать этот признак. При тонкокишечной непроходимости газы и кал могут отходить в те-

чение 4—6 ч, что объясняется неполным закрытием просвета кишки или опорожнением от содержимого отделов кишечника, находящихся ниже места препятствия, что затрудняет диагностику. Иногда (в 30—35% случаев) в первом периоде заболевания низкая КН может сопровождаться поносами, зияющим анусом, пустой ампулой толстой кишки (симптом Грекова или симптом Обуховской больницы). Освобождение кишечника от содержимого у этих больных не облегчает страданий и не приносит чувства полного опорожнения. При непроходимости сигмовидной кишки отхождение газа и кала прекращается сразу. Очистительная клизма в этом случае является не только лечебной или подготовительной к операции, но и диагностической процедурой, так как по количеству введенной в кишку жидкости можно судить об уровне непроходимости.

Перистальтика кишечника при обтурационной непроходимости в начале заболевания усилена, иногда слышна на расстоянии («симфония начала»), перистальтические волны могут быть видны даже на глаз.

2. *Фаза интоксикации (промежуточная фаза ОКН, стадия мнимого благополучия)*. В эту фазу происходит нарушение внутристеночной кишечной гемоциркуляции (продолжается 12—36 ч). В этот период боль теряет свой схваткообразный характер, становится постоянной и менее интенсивной. Живот сильно вздут, часто асимметричен. Перистальтика кишечника ослабевает, звуковые феномены менее выражены, выслушивается «шум падающей капли». Полная задержка стула и газов. Появляются признаки обезвоживания организма.

3. *Фаза перитонита (поздняя, терминальная стадия ОКН)*. Данная фаза наступает через 36 ч после начала заболевания. Для этого периода характерны резкие функциональные расстройства гемодинамики. Живот значительно вздут, появляются резкая болезненность при его пальпации и положительные симптомы раздражения брюшины. Перистальтика не выслушивается. Состояние больного продолжает ухудшаться, интоксикация нарастает. У пациента нарастают проявления тяжелой системной воспалительной реакции, возникают полиорганная дисфункция и недостаточность, прогрессируют расстройства гемодинамики. Появляется перитонеальная симптоматика.

По мнению В.С. Савельева [2], клиническая картина высокой КН значительно более яркая, с ранним появлением симптомов обезвоживания, выраженными расстройствами кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена.

Диагностический алгоритм при ОКН

А. Сбор анамнеза

— Перенесенные операции на органах брюшной полости, мочеполовой системы;

— травмы (забрюшинные гематомы, повреждения позвоночника);

— воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);

— опухолевые образования брюшной полости;

— инородные тела;

— ЖКБ;

— глистные инвазии;

— длительное голодание с последующим обильным переполнением кишечника грубой пищей;

— операции на органах брюшной полости и малого таза;

— грыжи передней брюшной стенки.

Б. Объективный осмотр больного

Тяжесть состояния пациента обусловлена формой, уровнем и временем, прошедшим от дебюта ОКН.

1. *Общий осмотр*. Общее состояние при непроходимости кишечника у большинства больных бывает тяжелым. Больные принимают вынужденное положение, беспокойны. Температура тела в начале заболевания нормальная или субнормальная (35,5—35,8 °С). Позже, при развитии перитонита, температура тела повышается до 38—39 °С. Пульс и АД могут варьировать. При странгуляционной ОКН вначале может наблюдаться брадикардия. Выраженная тахикардия и низкие показатели АД указывают на гиповолемический или септический шок. Диссоциация между относительно низкой температурой тела и выраженной тахикардией описана как симптом «токсических ножниц» [2].

Язык при выраженной клинической картине сухой, покрыт коричневым или желтым налетом. В терминальных стадиях заболевания появляются трещины слизистой оболочки, афты, что указывает на тяжелую интоксикацию, обезвоживание и наличие перитонита.

2. *Объективный осмотр живота* [1, 4, 7, 8]. При подозрении на ОКН необходимо обследование всех возможных зон формирования грыж, для исключения их ущемления. Ущемление участка кишки без брыжейки в узких грыжевых воротах, как правило, не сопровождается выраженными болевыми ощущениями [2, 3].

а) *Ad oculus*. Вздутие живота — один из характерных признаков ОКН. Степень выраженности этого симптома бывает разной и, как правило, увеличивается по мере увеличения сроков заболевания. Равномерное увеличение живота обычно характерно для пареза кишечника и низких форм толстокишечной непроходимости. При высокой непроходимости живот увеличен в верхнем отделе, при завороте обычно заметно срединное выпячивание, при инвагинатах асимметрия чаще бывает в правой подвздошной области. В поздние сроки при возникновении недостаточности илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки) живот становится симме-

трично вздутым. При заворотах сигмовидной кишки отмечается вздутие верхних отделов правой или левой половины живота, и тогда живот принимает характерный «перекошенный» вид.

Иногда во время болевой схватки контурируется раздутая кишечная петля с волнами перистальтики и урчанием. Особенно выраженным симптом «видимой перистальтики» бывает при подострых и хронических формах обтурационной непроходимости, при которой успевает развиться гипертрофия мышечного слоя приводящего отдела кишечника. При этом перистальтическую волну у худых больных с атоничной брюшной стенкой можно проследить до уровня обтурации.

При странгуляционной непроходимости иногда отмечается симптом Чугуева: больной лежит на спине с согнутыми в коленных суставах и подтянутыми к животу нижними конечностями, на животе видна глубокая поперечная полоса.

б) *Поверхностная пальпация живота.* Брюшная стенка при поверхностной пальпации обычно мягкая, безболезненная.

в) *Глубокая пальпация.* Иногда можно обнаружить наибольшую болезненность в месте расположения кишечных петель, подвергшихся странгуляции. У ряда больных удается прощупать фиксированную и растянутую в виде баллона петлю кишки (симптом Валя), при перкуссии над которой слышен тимпанический звук с металлическим оттенком (положительный симптом Кивуля). В поздние сроки заболевания при сильном растяжении кишечника определяется характерная ригидность брюшной стенки (положительный симптом Мондора), которая при пальпации напоминает консистенцию надутого мяча.

При инвагинации может наблюдаться симптом Бабука: если в промывных водах крови нет, живот пальпируют в течение 5 мин и после повторной сифонной клизмы вода может иметь цвет мясных помоев.

В случае илеоцекальной инвагинации в связи с перемещением инвагинированного отрезка кишечника правая подвздошная ямка при пальпации бывает пустой (симптом Шимона—Данса).

г) *Перкуссия.* Над растянутыми кишечными петлями определяют высокий тимпанит. Одновременно с этим над растянутыми кишечными петлями слышен «шум плеска» (симптом Склярова), что свидетельствует о скоплении в приводящей петле жидкости и газа.

д) *Аускультация живота.* Перистальтические шумы в первые часы заболевания усилены, нередко слышны на расстоянии. При аускультации можно определить усиленную перистальтику (урчание, переливание, бульканье, «шум падающей капли» — симптом Спасокукотского, «шум лопнувшего пузыря» — симптом Вильса). Бурная перистальтика более характерна для обтурации. При странгуляции усиление перистальтических шумов наблюдают в начале заболевания. В дальнейшем вследствие некроза кишки и перитонита перистальтические шумы ослабевают и исчезают (симптом «гробовой тишины»), при аускультации живота хорошо слышны дыхательные и сердечные шумы (положительный симптом Латейссена).

е) *Per rectum.* Иногда можно определить причину непроходимости (опухоль, каловый камень, инородное тело), а при инвагинации — кровь или кровянистое содержимое. Часто можно пропальпировать раздутую петлю тонкой кишки (симптом Гольда), нависание стенок кишки, служащих признаком скопления жидкости в малом тазу. При завороте и узлообразовании сигмовидной кишки ампула прямой кишки пустая, анус зияет (симптом Грекова, или симптом Обуховской больницы). Для этой патологии характерен также симптом Цеге-Мантейфеля: в прямую кишку удается ввести не более 300—500 мл жидкости.

В. Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое обследование* является основным специальным методом диагностики ОКН. Обзорная рентгенография брюшной полости должна проводиться при малейшем подозрении на ОКН. При этом выявляется ряд признаков. В норме газ имеется в ободочной кишке. Появление газа в тонкой кишке указывает на непроходимость. Характер скопления газа в просвете кишечника различается при разных вариантах КН **(рис. 1)**. Обычно по снимкам удается определить, петли какой кишки — тонкой, толстой или обеих — растянуты газом. При наличии газа в тонкой кишке хорошо видны спиралевидные складки слизистой оболочки (Керкринговы складки), занимающие весь поперечник кишки. В тощей кишке они имеют вид круговой ребристости, напоминающей «скелет селедки» (симптом Кейси), в подвздошной кишке — более редкие, прямые и толстые. При скоплении газа в толстой кишке видны гаустры, которые занимают лишь часть поперечника кишки [7, 9—12].

В более ранних стадиях КН рентгенологически может определяться скопление газа (без уровня жидкости) в петле кишки соответственно определяемому клинически симптому Валя (симптом Гинтце). На соответствие растянутой и напряженной петле кишки зоны скопления газа в виде арки указывает симптом Штирлина.

При механической тонкокишечной непроходимости в толстой кишке газа немного или нет. При толстокишечной непроходимости и сохранной функции илеоцекального клапана отмечают значительное вздутие толстой кишки, в тонкой кишке газ может отсутствовать. Недостаточность илеоцекального клапана приводит к растяжению как тонкой, так и толстой кишки.

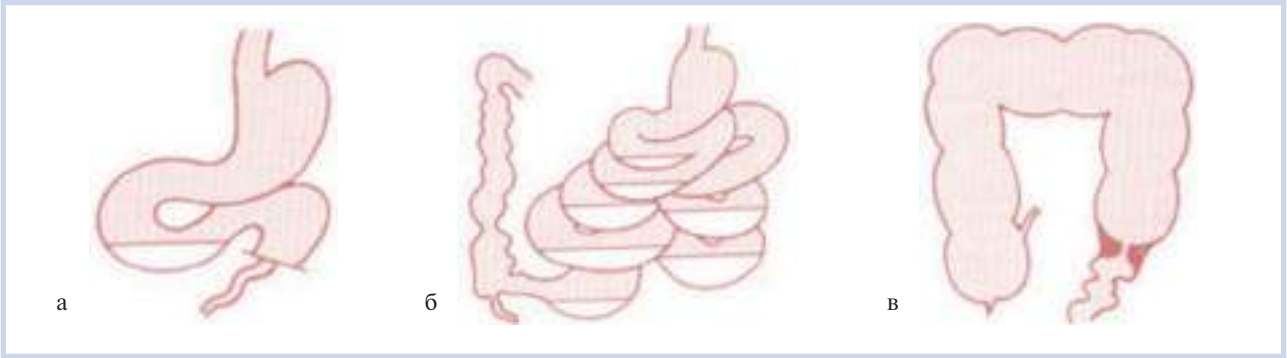


Рис. 1. **Схема скопления газа в просвете кишечника при разных вариантах КН.**

а — высокая тонкокишечная непроходимость. Возможно наличие единичных горизонтальных уровней жидкости и газа. Наличие газа в толстой кишке не характерно; б — низкая тонкокишечная непроходимость. Обычно видны множественные горизонтальные уровни жидкости и газа (чаши Клойберга). Наличие газа в толстой кишке не характерно; в — странгуляционная кишечная непроходимость. Могут быть как единичные, так и множественные горизонтальные уровни жидкости и газа. Наличие газа в толстой кишке не характерно.

На рентгенограммах, полученных в положении стоя или лежа на боку, обычно видны горизонтальные уровни жидкости и газа **(рис. 2)**. Заполненные газом кишечные петли имеют вид опрокинутых чаш (чаши Клойбера). Они появляются при странгуляции через 1—2 ч после начала заболевания, при обтурации — через 3—5 ч. По размерам чаш Клойбера, их форме и локализации можно судить об уровне непроходимости.

При тонкокишечной непроходимости чаши Клойбера небольших размеров, ширина горизонтального уровня жидкости больше, чем высота столба газа над ним. Обычно наблюдается большое количество горизонтальных уровней с изменением их расположения в течение времени и перемещением жидкости из одной петли в другую. Горизонтальные уровни жидкости ровные. На фоне газа хорошо видны складки слизистой оболочки (складки Керкринга), принимающие форму растянутой спирали.

Рис. 2. **Обзорная рентгенограмма брюшной полости. Видны чаши Клойбера, уровни жидкости.**

При непроходимости тощей кишки горизонтальные уровни жидкости локализуются в левом подреберье и эпигастральной области. При непроходимости в терминальном отделе подвздошной кишки уровни жидкости расположены в области мезогастрия.

При тонкокишечной непроходимости, кроме чаш Клойбера, на рентгенограммах видны растянутые газом кишечные петли, принимающие форму «аркад» или «органных труб», похожих на перевернутые буквы J и U.

При толстокишечной непроходимости горизонтальные уровни жидкости расположены по периферии брюшной полости, в боковых отделах живота, и их меньше, чем при тонкокишечной непроходимости. Высота чаш Клойбера преобладает над шириной. На фоне газа видны полулунные складки слизистой оболочки («гаустры»). Уровни жидкости не имеют ровной поверхности («зеркала»), что обусловлено наличием в толстой кишке плотных кусочков кала, плавающих на поверхности жидкого кишечного содержимого.

При динамической паралитической непроходимости, в отличие от механической, горизонтальные уровни жидкости наблюдаются одновременно как в тонкой, так и в ободочной кишке. Перемещения кишечных уровней со временем из одного колена кишки в другое не наблюдается. При динамической спастической непроходимости по ходу тонкой кишки видны мелкие чаши Клойбера, расположенные цепочкой слева сверху вниз и вправо.

Отличить паралитическую непроходимость кишечника от механической тонкокишечной непроходимости с помощью обзорной рентгеноскопии бывает довольно сложно **(см. таблицу)**. Рентгеноконтрастное исследование применяется с целью дифференциальной диагностики КН в сложных

Рентгенологические признаки непроходимости кишечника

Признак	Паралитическая непроходимость	Механическая непроходимость
Газ в желудке	+++	+
Газ в просвете кишечника	+++	+
	Рассеян по всей толстой и тонкой кишке	Только проксимальнее препятствия
Жидкость в просвете кишечника	+	+++
Чаши Клойбера (рентгенограмма в положении лежа)	++	+
Чаши Клойбера (рентгенограмма в положении стоя)	+	++
Уровни жидкости в смежных коленах кишечной петли (рентгенограмма в положении стоя)	Имеют примерно одинаковую высоту — арки, похожие на перевернутые буквы U, занимают преимущественно среднюю треть живота	Имеют разную высоту — арки, похожие на перевернутые буквы J

Примечание. +, ++, +++ — выраженность симптомов.

случаях [2, 7, 10, 13]. Вариант введения контраста зависит от предполагаемого уровня окклюзии кишечника. Так, бариевую взвесь внутрь дают при признаках высокой обтурационной непроходимости и с помощью клизм вводят при симптомах низкой непроходимости. При необходимости динамического исследования пассажа бария внутрь назначают рентгеноконтрастный препарат, при задержке которого более 6 ч в желудке и 12 ч в тонкой кишке диагностируется нарушение проходимости или двигательной активности кишечника. При механической непроходимости контрастная масса ниже препятствия не поступает.

Таким образом, показаниями к проведению рентгеноконтрастного исследования при ОКН служат:

— подтверждение или исключение КН;

— сомнительные случаи, при подозрении на кишечную непроходимость с целью дифференциальной диагностики и при комплексном лечении;

— спаечная ОКН у больных, неоднократно подвергшихся оперативным вмешательствам, при купировании последней;

— любая форма тонкокишечной непроходимости (за исключением странгуляционной), когда в результате активных консервативных мероприятий на ранних этапах процесса удается добиться видимого улучшения. В данном случае возникает необходимость объективного подтверждения правомерности консервативной тактики. Основанием для прекращения мониторинга рентгенологического исследования является фиксация поступления контраста в толстую кишку;

— диагностика ранней послеоперационной непроходимости у больных, перенесших резекцию желудка. Отсутствие пилорического жома обусловливает беспрепятственное поступление контраста в тонкую кишку. В этом случае выявление феномена стоп-контраста в отводящей петле служит показанием к ранней релапаротомии.

Условия проведения исследований с контрастным веществом при ОКН:

1) рентгеноконтрастное исследование для диагностики ОКН можно использовать лишь при полной убежденности (на основании клинических данных и результатов обзорной рентгенографии брюшной полости) в отсутствии странгуляционной формы непроходимости, составляющей угрозу быстрой утраты жизнеспособности ущемленной петли кишки;

2) динамическое наблюдение за продвижением контрастной массы необходимо сочетать с клиническим наблюдением, в ходе которого фиксируются изменения местных физикальных данных и общего состояния больного. В случае усугубления местных признаков непроходимости или появления признаков эндотоксикоза вопрос о неотложном оперативном вмешательстве должен обсуждаться независимо от рентгенологических данных, характеризующих продвижение контраста по кишечнику;

3) если принимается решение о динамическом наблюдении за больным с контролем за пассажем по кишечнику контрастной массы (проба Шварца), то такое наблюдение следует сочетать с проведением лечебных мероприятий, направленных на устранение динамического компонента непроходимости. Эти мероприятия заключаются, главным образом, в применении антихолинергических, антихолинэстеразных и ганглиоблокирующих средств, а также проводниковой (паранефральной, сакроспинальной) или перидуральной блокады [1—3, 7, 9—12].

2. *Колоноскопия* (диагностическая и лечебная) является самым информативным методом диагностики заболеваний толстой кишки. В большинстве случаев она позволяет осмотреть толстую кишку на всем протяжении. Во время проведения колоноскопии визуально оценивается состояние слизистой оболочки толстой кишки, что позволяет на ранних стадиях выявить доброкачественные и злокачественные опухоли толстой кишки. Колоноскопия предоставляет возможность не только локализовать патологический процесс, но и выполнить интубацию суженной части кишки, разрешив явления острой непроходимости. Это позволяет выполнить оперативное вмешательство, как правило, по поводу онкологического заболевания в более благоприятных условиях [2, 4, 7, 14].

3. *Ирригоскопия* проводится при подозрении на непроходимость ободочной кишки. Под рентгенологическим контролем постепенно заполняют рентгеноконтрастной взвесью толстую кишку и производят обзорные и прицельные снимки всех ее отделов в разных положениях больного. На рентгенограммах можно обнаружить сужения и дефекты наполнения, обусловленные наличием опухоли в кишке, сужение дистального отдела сигмовидной кишки в виде «клюва» при ее заворотах, дефекты наполнения в виде «полулуния», «двузубца», «трезубца» при илеоцекальной инвагинации.

На следующем этапе, после удаления из толстой кишки рентгеноконтрастной взвеси, исследуют рельеф слизистой оболочки кишки.

На заключительном этапе ирригоскопии, особенно при подозрении на опухоль толстой кишки, исследование проводят при дозированном заполнении кишки воздухом, используя аппарат Боброва (двойное контрастирование).

4. *Ультразвуковое исследование* (УЗИ) широко применяется для оценки разных болезней органов брюшной полости, однако исследований, посвященных диагностике КН, не много. Это может быть связано с тем, что наличие большого количества газа в ЖКТ мешает успешному исследованию кишечника, а также с тем, что спайки в кишке (наиболее распространенная причина кишечной непроходимости) не визуализируются с помощью УЗИ.

Предпосылкой возможного использования ультразвукового (УЗ) метода для диагностики ОКН является избыточное скопление жидкого содержимого в просвете кишки, что позволяет при УЗ-сканировании ее визуализировать.

Избыточное скопление жидкости в кишечнике обусловлено как нарушением эвакуации и всасывания кишечного содержимого, так и пропотеванием жидкости в просвет кишки при развитии ее микроциркуляторных нарушений. В связи с этим жидкое содержимое в просвете кишки, определяемое при УЗИ, называют «симптомом секвестрации жидкости в просвете кишечника». Секвестрация жидкости в петлях кишечника позволяет при УЗИ не только легко визуализировать его, но и оценить состояние (измерить диаметр, толщину стенки, ширину складок слизистой оболочки и характер перистальтических движений).

Визуализация петель кишечника со стороны передних отделов брюшной стенки малоинформативна. Это связано с тем, что в горизонтальном положении больного на спине воздух в просвете петель кишечника скапливается над уровнем жидкости и затрудняет детальную визуализацию последних. В связи с этим осмотр петель кишечника осуществляется со стороны боковых отделов живота во фронтальных и косых срезах с использованием дозированной компрессии датчиком на брюшную стенку.

При развитии ОКН петли кишечника, заполненные жидким содержимым, могут определяться как в отдельных анатомических областях, так и занимать всю брюшную полость. В связи с этим осмотр петель кишечника проводится в шести анатомических областях — в левом и правом эпи-, мезо- и гипогастрии.

При продольном сканировании петля кишки предстает в виде цилиндра с четким контуром стенок и неоднородным жидким содержимым в просвете. Складки слизистой оболочки определяются в виде линейных эхопозитивных структур, расположенных перпендикулярно к стенке на расстоянии 3—4 мм друг от друга. При поперечном сканировании петли кишечника представляют собой округлые образования с четкими контурами стенок и жидким содержимым в просвете, при этом складки слизистой обычно не определяются.

С помощью УЗИ нельзя доказать такие причины обструкции, как спайки или внутренние грыжи. Однако УЗИ имеет преимущества в диагностике непроходимости проксимальных отделов тонкой кишки (непроходимости двенадцатиперстной кишки и начальных отделов тощей кишки). В таких случаях обзорная рентгенограмма часто показывает норму или не визуализирует газ, так как результатом частой рвоты может быть отсутствие воздуха в непроходимом сегменте кишки.

Наиболее важным признаком в оценке состояния кишки является ее диаметр, который у больных с тонкокишечной непроходимостью может находиться в пределах 2,5—5,5 см.

Толщина стенки тонкой кишки у больных с кишечной непроходимостью составляет 3—4 мм и в большинстве случаев не превышает 5 мм. При нарастании явлений кишечной непроходимости и увеличении диаметра кишки утолщения стенки не происходит. Исключением являются только деструктивные изменения петель кишечника, когда толщина стенки может достигать 7—10 мм, а ее структура становится неоднородной с включениями в виде тонких эхонегативных полосок.

О характере перистальтических движений можно судить по перемещению жидкого содержимого в просвете кишки. Ускоренные перистальтические движения, которые, как правило, совпадают с усилением болей, чаще выявляются у больных с обтурационной КН. Реже ускоренная перистальтика отмечается у больных со странгуляционной КН. Замедление или полное отсутствие перистальтических движений характерно для динамической КН.

Важным является вопрос об уровне препятствия. При высокой тонкокишечной непроходимости расширенные петли кишечника с четко выраженными складками слизистой оболочки визуализируются преимущественно в левой половине живо-

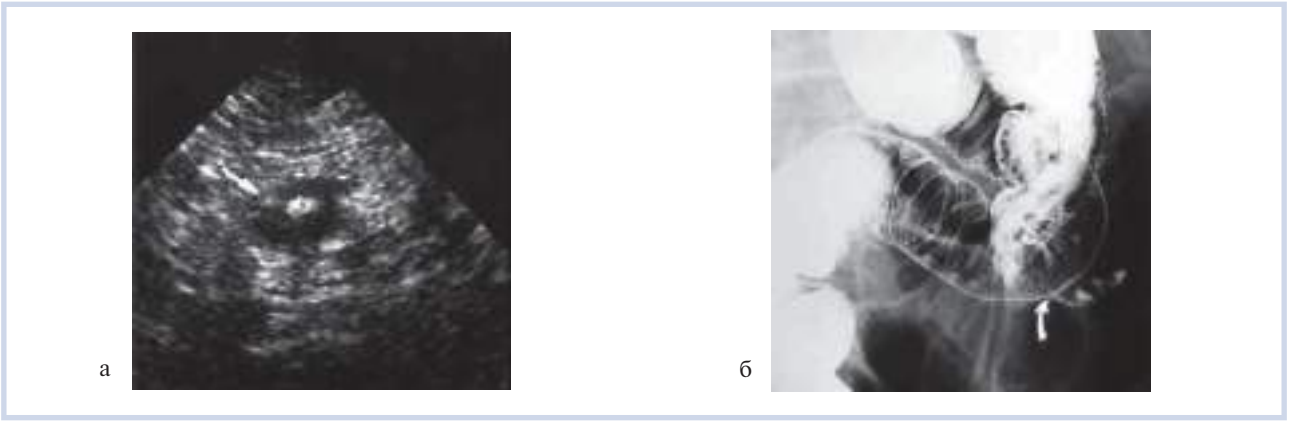


Рис. 3. **Раковая опухоль и толстокишечная непроходимость у женщины, 65 лет [15].**

а — УЗИ: анэхогенная внешняя зона, отображающая утолщенную стенку, и эхогенный центр, отображающий просвет, имитирующий «цель»; б — рентгенография с бариевой клизмой: сегмент стеноза (стрелка) в месте перехода нисходящей ободочной кишки в сигмовидную кишку, представляющий опухоль.

та, занимая 3—4 анатомические области. При низкой тонкокишечной непроходимости эти петли определяются во всех отделах живота.

УЗИ может быть полезно и для обследования пациентов с установленной или подозреваемой обструкцией толстой кишки. Когда данные обзорной рентгенографии брюшной полости неоднозначны или предполагают норму у пациентов с подозрением на непроходимость прямой кишки, УЗИ может быть использовано как последующий метод вместо компьютерной томографии (КТ) или рентгенографии с бариевой клизмой для уточнения диагноза и установления причины патологии **(рис. 3)**.

Особенностью УЗ-картины при низкой толстокишечной непроходимости на уровне прямой и сигмовидной кишки является возможность визуализации как правых, так и левых отделов толстой кишки, которые при продольном сканировании имеют вид цилиндров диаметром 5,5—8,5 см с четкими контурами стенок и содержимым в виде серых масс. Складки слизистой оболочки визуализируются в виде линейных эхопозитивных структур, выступающих в просвет кишки на 2—3 мм с расстоянием 2,5—3,5 см между ними.

Дополнительным подтверждением острой толстокишечной непроходимости является визуализация тонкой кишки, заполненной жидким содержимым, во всех шести анатомических областях.

Прямым признаком, позволяющим определить уровень ОКН, является визуализация:

— объемного поражения разных отделов толстой кишки;

— ущемленного грыжевого образования;

— воспалительного инфильтрата или абсцесса с вовлечением в патологический процесс стенки тонкой кишки;

— кишечного инвагината.

УЗИ позволяет также не только визуализировать опухолевое поражение стенки толстой кишки, но и судить о степени распространенности онкологического процесса:

— наличии метастазов в печени;

— метастатическом поражении парааортальных лимфатических узлов;

— прорастании опухоли в забрюшинное пространство.

Исследование сосудов брюшной полости с использованием допплеровских методик в основном применяют при подозрении на расстройства мезентериального кровообращения. Цветовое допплеровское картирование и импульсная допплерография в большинстве (до 70%) клинических наблюдений позволяют визуализировать верхнебрыжеечные артерию и вену и при отсутствии их проходимости подтвердить имеющийся клинический диагноз.

При УЗИ органов брюшной полости при ОКН важным является решение вопроса о степени развития патологического процесса. Так, наиболее грозным УЗ-симптомом, указывающим на развитие стадии декомпенсации странгуляционной КН, является визуализация значительного количества свободной жидкости во всех отделах брюшной полости.

При острой обтурационной толстокишечной непроходимости таким эхосимптомом может служить увеличение диаметра тонкой кишки правых отделов более 35—40 мм, что свидетельствует о развитии недостаточности баугиневого клапана.

Стадия декомпенсации динамической КН характеризуется визуализацией петель тонкой кишки 30—40 мм в диаметре с эхонегативным содержимым без перистальтических движений и повышенной пневматизацией толстой кишки. Появление во всех отделах брюшной полости свободной жидкости, утолщение стенок тонкой кишки с расширением складок и визуализацией кровотока в режимах цветового допплеровского картирования или энергетического допплера ярко свидетельствует о наличии распространенного перитонита.

Кроме того, УЗИ позволяет в короткие сроки оценить эффективность консервативной терапии и прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

УЗ-признаками, свидетельствующими о положительной динамике КН, являются:

— изменение характера жидкого содержимого в просвете кишки, что проявляется выраженной неоднородностью;

— уменьшение количества анатомических областей, в которых визуализируются петли кишечника;

— уменьшение диаметра кишки;

— исчезновение видимых ранее складок слизистой оболочки;

— нормализация характера перистальтических движений;

— исчезновение выпота в брюшной полости (если он определялся ранее);

— исчезновение застойных явлений в желудке и желчном пузыре.

К УЗ-признакам, свидетельствующим об отрицательной динамике КН, относятся:

— изменение характера жидкого содержимого в просвете кишки, которое становится более однородным;

— увеличение количества анатомических областей, в которых визуализируются петли кишечника;

— увеличение диаметра кишки;

— визуализация заполненного жидким содержимым желудка и застойного желчного пузыря, которые ранее не определялись;

— появление и расширение складок слизистой оболочки;

— выявление маятникообразных перистальтических движений, замедление и полное их отсутствие;

— появление и увеличение количества выпота в брюшной полости.

Таким образом, УЗИ позволяет установить наличие ОКН, проводить дифференциальную диагностику разных ее видов, определять уровень препятствия, следить за динамикой и прогнозировать течение.

Кроме того, УЗИ может быть лучше для беременных женщин или тяжелобольных пациентов, у которых введение бариевой взвеси создает риск появления перфораций. Благодаря высокой информативности, простоте, безвредности для больного, УЗИ является большим подспорьем в диагностике КН [1, 2, 7, 14—19].

5. *КТ* — эффективный метод для обследования пациентов с подозрением на КН. Скорость мультиспиральной КТ и способность обнаруживать причины КН являются очень ценными качествами данного метода. С его помощью можно обнаруживать обструкцию типа «замкнутой петли» (clossed-loop) и странгуляции. Большинство видов странгуляций являются осложнениями обструкции этого типа. Прерывание кровоснабжения происходит из-за изгиба кишки и ее брыжейки, а также из-за давления, создаваемого вздувшимися петлями кишки. Исследование сосудистых аркад кишечника с помощью КТ и сосудистого картирования позволяет выявить обструкцию clossed-loop до того, как она прогрессирует в странгуляцию.

КТ часто используют для дифференцировки острой непроходимости тонкой кишки, непроходимости подвздошной кишки и других причин дилатации кишечника.

КТ позволяет оценить, нуждается ли пациент в хирургическом вмешательстве и избежать нецелесообразной лапаротомии.

Метод КТ enteroclisis появился как многообещающий способ исследования тонкой кишки. Водорастворимый контраст вводят с помощью высокой клизмы в проксимальный отдел тонкой кишки, сразу после этого делают КТ надутой петли кишки. С помощью такого исследования можно оценить стенку кишечника и выявить внекишечные причины обструкции [2, 7, 9—12].

6. *Магнитно-резонансная томография* (МРТ) играет ограниченную роль в исследовании КН. Данный метод позволяет диагностировать ранние или маленькие структурные нарушения и определить тактику лечения [1, 12].

7. *Лапароскопия* (диагностическая и лечебная) применяется иногда для разрешения диагностических трудностей, хотя на фоне кишечной непроходимости требует крайней осторожности при введении иглы Вереша или установке портов в брюшную полость [1—3, 7].

Г. Лабораторные исследования

В начальном периоде ОКН характерных изменений в анализах крови нет. По мере ее прогрессирования отмечается лейкоцитоз, а при значительном вовлечении в патологический процесс стенки кишечника — выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. При тяжелых формах странгуляционной непроходимости лейкоцитоз может сменяться лейкопенией. В связи с дефицитом жидкости в организме появляется относительный эритроцитоз, повышается уровень гемоглобина.

Биохимические изменения крови в начальном периоде непостоянны и почти не выходят за пределы нормы. В дальнейшем развиваются явления интоксикации и обезвоживания. Общий дефицит жидкости составляет около 10—15%. В стадии декомпенсации потеря жидкости происходит не только из внеклеточного, но и внутриклеточного пространства. Возникает дефицит ОЦК (до 30%). В дальнейшем развиваются выраженные циркуляторные изменения во внутренних органах, что приводит к значительным метаболическим сдвигам: снижению pH, нарастанию дефицита оснований, потере ос-

новных внеклеточных и внутриклеточных ионов. Гипохлоремия развивается обычно только через 12 ч и более после начала заболевания. В декомпенсированной стадии выявляется гипоальбуминемия, повышается содержание креатинина, остаточного азота и мочевины крови [1—4, 6—8].

Дифференциальная диагностика

ОКН имеет ряд признаков, которые наблюдаются и при других заболеваниях, что вызывает необходимость проведения дифференциальной диагностики между ОКН и заболеваниями, имеющими сходные клинические признаки.

Острый аппендицит. Общими признаками являются боли в животе, задержка стула, рвота. Однако боли при аппендиците начинаются постепенно и не достигают такой силы, как при непроходимости. При аппендиците боли локализованы, а при непроходимости имеют схваткообразный характер, более интенсивны. Усиленная перистальтика и звуковые феномены, выслушиваемые в брюшной полости, свойственны КН, а не аппендициту. При остром аппендиците не бывает рентгенологических признаков, свойственных КН.

Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Общими симптомами являются внезапное начало, сильные боли в животе, задержка стула. Однако при прободной язве больной принимает вынужденное положение, а при КН больной беспокоен, часто меняет положение. Рвота не характерна для прободной язвы, но часто наблюдается при КН. При прободной язве брюшная стенка напряжена, болезненна, не участвует в акте дыхания, в то время как при ОКН живот вздут, мягкий, малоболезненный. При прободной язве с самого начала заболевания отсутствует перистальтика, не выслушивается «шум плеска». Рентгенологически при перфоративной язве у 60% больных определяется свободный газ в брюшной полости, а при ОКН — чаши Клойбера, аркады, симптом перистости.

Острый холецистит. Боли при остром холецистите носят постоянный характер, локализуются в правом подреберье, иррадируют в правую лопатку. При ОКН боли схваткообразные, нелокализованные. Для острого холецистита характерна гипертермия, которой не наблюдается при КН. Усиленная перистальтика, звуковые феномены, рентгенологические признаки КН отсутствуют при остром холецистите.

Острый панкреатит. Общими признаками являются внезапное начало сильных болей, тяжелое общее состояние, частая рвота, вздутие живота и задержка стула. Однако при панкреатите боли локализуются в верхних отделах живота, носят опоясывающий, а не схваткообразный характер. Отмечаются положительные симптомы Мейо—Робсона, Керте. Признаки усиленной перистальтики, характерные для механической КН, при остром панкреатите отсутствуют. Для острого панкреатита характерна диастазурия. Рентгенологически при панкреатите отмечается высокое стояние левого купола диафрагмы, а при непроходимости — чаши Клойбера, аркады, поперечная исчерченность.

При ***мезентериальном тромбозе***, как и при ОКН, отмечаются сильные внезапные боли в животе, рвота, тяжелое общее состояние, мягкий живот. Однако боли при инфаркте кишечника постоянны, перистальтика полностью отсутствует, вздутие живота небольшое, нет асимметрии живота, при аускультации определяется «мертвая тишина». При механической КН превалирует бурная перистальтика, выслушивается большая гамма звуковых феноменов, вздутие живота более значительное, часто асимметричное. Для инфаркта кишечника характерны наличие эмбологенного заболевания, мерцательная аритмия, патогномоничен высокий лейкоцитоз — $(20—30)\cdot10^9$/л.

Почечная колика и ОКН имеют сходные признаки — резко выраженные боли в животе, вздутие живота, задержка стула и газов, беспокойное поведение больного. Однако боли при почечной колике иррадируют в поясничную область, половые органы, имеются дизурические явления с характерными изменениями в моче, положительный симптом Пастернацкого. На обзорной рентгенограмме в почке или мочеточнике могут быть видны тени конкрементов.

При ***пневмонии*** могут появиться боли в животе и/или вздутие, что позволяет заподозрить ОКН. Однако для пневмонии характерны высокая температура, учащенное дыхание, румянец на щеках, а при физикальном исследовании обнаруживаются крепитирующие хрипы, шум трения плевры, бронхиальное дыхание, притупление легочного звука. При рентгенологическом исследовании можно обнаружить пневмонический очаг.

При ***инфаркте миокарда*** могут быть резкие боли в верхней части живота, его вздутие, иногда рвота, слабость, снижение АД, тахикардия, т.е. признаки, напоминающие странгуляционную КН. Однако при инфаркте миокарда не бывает асимметрии живота, усиленной перистальтики, симптомов Валя, Склярова, Шимана, Спасокукоцкого—Вильмса и отсутствуют рентгенологические признаки КН. Электрокардиографическое исследование помогает уточнить диагноз инфаркта миокарда.

Важное значение имеет дифференциальная диагностика между механической и динамической непроходимостью кишечника, так как тактика и методы лечения этих двух видов непроходимости различны. В отличие от механической непроходимости кишечника при динамической паралитической непроходимости боли носят тупой, распирающий характер, не имеют четкой локализации и иррадиа-

ции. Они, как правило, постоянные, схваткообразный компонент как бы уходит на второй план. Рвота — второй по частоте симптом паралитической непроходимости, обычно многократная, сочетается со срыгиванием застойного зловонного желудочного содержимого. Рвотные массы обильные, с большой примесью дуоденального и кишечного содержимого. Нередко рвота носит геморрагический характер вследствие диапедезного кровотечения из стенки желудка, а также из острых язв и эрозий. Живот вздут равномерно. Асимметрии вздутия, свойственной механической непроходимости, не наблюдается. При пальпации определяют ригидность брюшной стенки. У худощавых больных удается пальпировать растянутые в виде цилиндров петли тонкой кишки. Перистальтика резко ослаблена или отсутствует и при аускультации живота вместо кишечных шумов слышны дыхательные и сердечные шумы (симптом «гробовой тишины» Латейссена).

Если паралитическая непроходимость не сочетается с развитием перитонита, в первые часы общее состояние больных от нее страдает мало, но затем, через 3—4 ч, быстро начинают нарастать гиповолемия, тяжелые расстройства обмена веществ, нарушения сердечной деятельности.

При спастической динамической непроходимости боли схваткообразного характера, не имеют определенной локализации и обычно распространяются по всему животу. В период схваток больной мечется по кровати, кричит. Диспепсические расстройства не характерны. Задержка стула и газов наблюдается не у всех больных. Общее состояние больного нарушается незначительно. Живот при осмотре имеет обычную конфигурацию. Иногда брюшная стенка вытянута, и живот принимает ладьевидную форму.

Также представляет интерес желчнокаменная кишечная непроходимость, так как ЖКБ — одна из наиболее распространенных болезней цивилизованных стран. Эта болезнь «благополучия» по своей частоте уже начинает конкурировать с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Она приобретает характер социальной проблемы. Учащение ЖКБ приводит и к учащению числа ее опасных осложнений, таких как внутренние билиодигестивные свищи и желчнокаменная непроходимость или билиарный илеус.

Клинической диагностике очень помогают рентгенологические находки: наличие общих рентгенологических признаков илеуса, тени крупного желчного камня вне проекции желчного пузыря, внезапное уменьшение или исчезновение опухоли (т.е. воспалительного инфильтрата) в правом подреберье (в течение 1—2 сут), перемещение пальпируемой опухоли из эпигастрия в правую подвздошную область, выявление симптома аэрохолии при рентгенологическом исследовании ЖКТ.

Возможно выявление с помощью фиброгастродуоденоскопии внутренних билиодигестивных свищей или крупных камней в желудке или двенадцатиперстной кишке, обнаружение желчного камня в прямой кишке при пальцевом исследовании или в сигмовидной кишке при ректороманоскопии или фиброколоноскопии, а также крупных желчных камней с помощью УЗ-исследования. При этом визуализируется отключенный желчный пузырь, аэробилия, признаки КН — увеличенная в диаметре тонкая кишка с жидкостью и газом, стенки ее отечны, виден рентгенологический синдром «рыбьего скелета», маятникообразная перистальтика, иногда камень в просвете кишки. Сопоставление клинических, рентгенологических и УЗ-данных позволяет вовремя начать лечение, которое, как правило, носит оперативный характер.

Ошибки в диагностике ОКН часто связаны с отсутствием динамического наблюдения за больным с неясной клинической картиной заболевания. Это динамическое наблюдение должно включать пальпацию, перкуссию, аускультацию живота, а также повторные обзорные рентгеноскопии и УЗ-исследования органов брюшной полости [1—7, 14, 17, 20].

Диагностический процесс во всех случаях должен сочетаться с консервативным лечением и при необходимости с предоперационной подготовкой. Основные этапы дифференциальной диагностики на ранних стадиях развития ОКН представлены на **рис. 4**.

Лечение

Пациентов с подозрением на ОКН направляют в хирургический стационар. Сроки госпитализации во многом предопределяют прогноз и исход заболевания (поздняя госпитализация сопряжена с повышением уровня летальности).

Лечебная тактика в значительной мере определяется общим состоянием больного, видом ОКН, степенью интоксикации, данными, полученными при обследовании **(рис. 5, 6)**.

В случае странгуляционной непроходимости проводят экстренное оперативное вмешательство, так как его задержка может привести к некрозу кишки и разлитому перитониту. В связи с тяжелым состоянием больных предоперационная подготовка кратковременна (не более 1,5—2,0 ч).

При обтурационной КН можно попытаться провести консервативное лечение с целью ликвидации кишечной непроходимости с последующим устранением вызвавшей ее причины. Для этого используют:

1) постоянную аспирацию желудочного и кишечного содержимого. Она позволяет у ряда больных восстановить моторную функцию желудка и кишечника при их атонии;

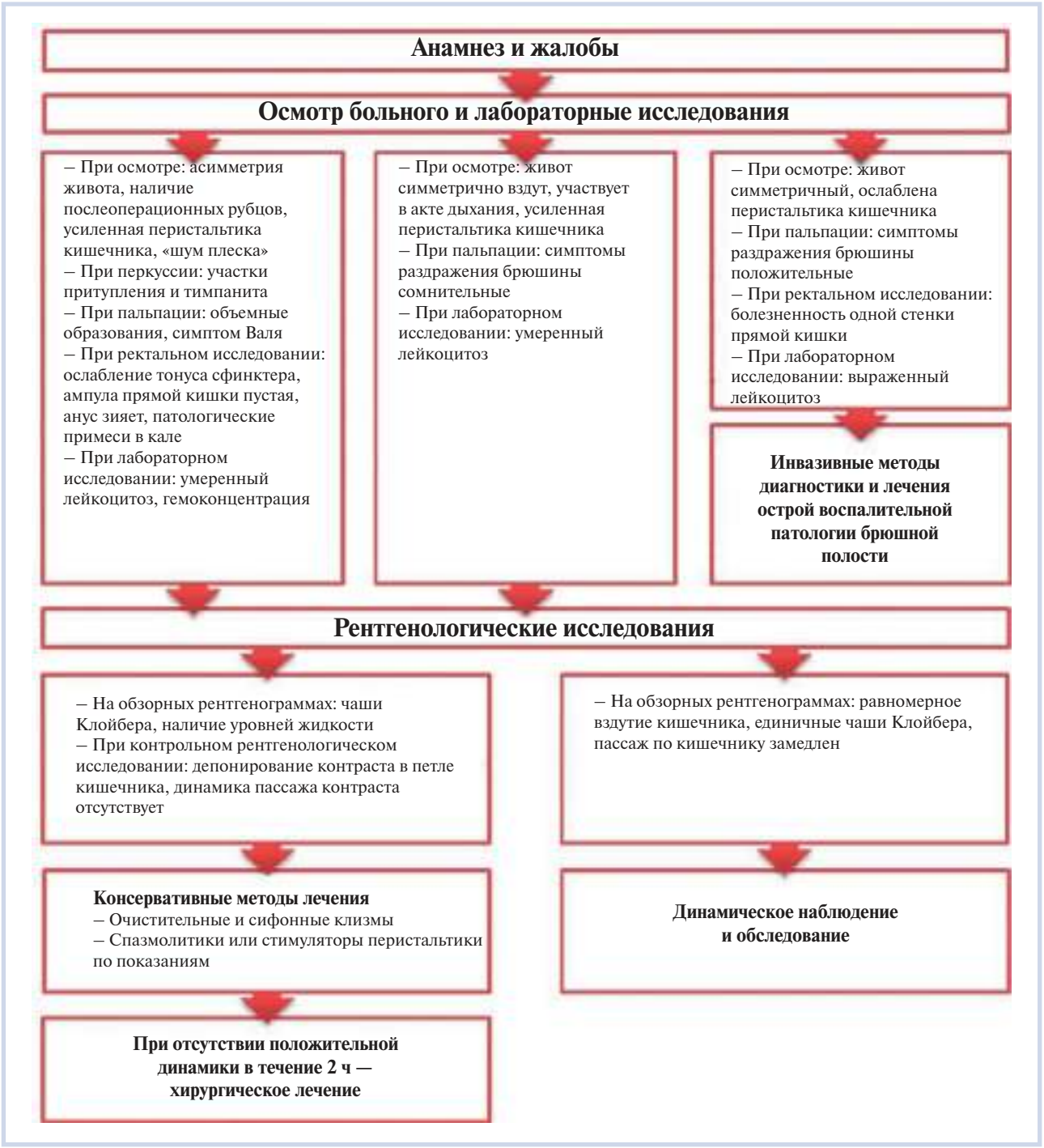


Рис. 4. **Алгоритм дифференциальной диагностики ОКН на ранних стадиях ее развития.**

2) сифонную клизму, которая позволяет при обтурационной опухолевой КН вывести за суженный участок газы и кишечное содержимое;

3) внутривенное введение полиионных и плазмозамещающих растворов, что позволяет восстановить ОЦК и ликвидировать гидроионные нарушения. Введение только полиионных растворов и 5—10% растворов глюкозы приводит к усилению секвестрации жидкости в «третьем» пространстве (за счет высокого осмотического давления в просвете кишки), поэтому их необходимо использовать в сочетании с плазмой и плазмозамещающими растворами.

Консервативное лечение (промывание желудка, аспирация дуоденального и кишечного содержимого, сифонные клизмы, спазмолитики или антихолинэстеразные средства) при отсутствии выраженного эффекта должно проводиться не более 2 ч. Продолжать консервативное лечение дольше указанного срока опасно из-за возможности развития необра-

Рис. 5. **Интраоперационный фотоснимок: правосторонняя посттравматическая диафрагмальная грыжа с ущемлением ободочной кишки (редкий случай). Стрелки — странгуляционная борозда на ободочной кишке и отверстие диафрагмы, в котором произошло ущемление.**

Рис. 6. **Интраоперационный фотоснимок: спаечная КН. Диаметр вздутой газом поперечноободочной кишки — 20 см.**

тимых изменений в кишечнике, брюшной полости и жизненно важных органах. Определить эффективность консервативного лечения позволяет контрольное рентгенологическое исследование органов брюшной полости, сохранение тонкокишечных уровней обычно указывает на отсутствие результата от консервативной терапии. Абсолютными противопоказаниями к консервативному методу лечения, как к основному при лечении КН, являются признаки нарастающей интоксикации и перитонита.

При динамической КН лечение обычно консервативное. Лечение динамической паралитической ОКН комплексное и прежде всего направлено на устранение патологического процесса, приведшего к ее развитию. Для восстановления моторной функции кишечника и борьбы с парезом проводят мероприятия по восстановлению активной перистальтики. Применяют аминазин, снижающий угнетающее действие на перистальтику симпатической эфферентации и антихолинэстеразные препараты (прозерин, убретид), активирующие перистальтику путем усиления функции парасимпатической нервной системы. Необходима определенная последовательность в использовании этих препаратов. Вначале вводят аминазин или аналогичные ему препараты, через 45—50 мин — прозерин. Хороший эффект дает также и электростимуляция кишечника. Больным необходима постоянная декомпрессия желудка через назогастральный зонд. Нарушения гомеостаза корригируют по общим принципам лечения ОКН. Хирургическое лечение при паралитической КН показано редко в случаях возникновения КН на фоне перитонита, тромбоза или эмболии брыжеечных сосудов, а также при смешанном варианте КН (сочетание механического и паралитического компонентов). Лечение спастической динамической ОКН консервативное. Больным назначают спазмолитики, физиотерапевтические процедуры, тепло на живот, проводят лечение основного заболевания [1—4, 6, 7, 21—24].

Таким образом, ОКН — гетерогенное жизнеугрожающее заболевание, являющееся осложнением разных патологических состояний (наружных брюшных грыж, опухолей кишечника, желчнокаменной болезни, паразитарных инвазий и др.). Однако, возникнув, ОКН развивается, задействуя сходные патогенетические механизмы, имеет типичные клинические проявления и приводит к нарастанию интоксикации и водно-электролитных расстройств. Не будет преувеличением назвать ОКН мультидисциплинарной проблемой ввиду того, что в дебюте заболевания пациент часто обращается к терапевту, который должен своевременно распознать данное заболевание и обеспечить консультацию хирурга в кратчайшие сроки. Важную роль в диагностике ОКН играют лучевые методы исследования. Сроки госпитализации и своевременность выполнения инструментальных исследований во многом предопределяют прогноз и исход заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кузин М.И.* Хирургические болезни. 3-е изд., перераб. и доп. М: Медицина 2002; 784.
2. *Савельев В.С.* Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. М: Издательство «Триада-Х», 2004; 640.
3. Хирургические болезни: учебник. В 2 т. Савельева В.С., Кириенко А.И., ред. Изд. 2-е, испр. М: ГЭОТАР-Медиа 2006. Т. 2; 400.
4. Справочник врача общей практики. В 2 т. Палеева Н.Р., ред. Т. 2. М: «ЭКСМО-пресс» 2000; 991.
5. *Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д.* Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки. Хирургия 2004; 2: 4—7.
6. *Кочнев О.С.* Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта. Казань: Казан. ун-т 1984; 288.
7. *Парфенов А.И.* Энтерология: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М: ООО «МИА» 2009; 880.
8. *Muñoz M.T., Solís Herruzo J.A.* Chronic intestinal pseudo-obstruction. Rev Esp Enferm Dig 2007; 99 (2): 100—111.
9. *Maglinte D.D.T., Heitkamp E.D., Howard J.T., Kelvin M.F, Lappas C.J.* Current concepts in imaging of small bowel obstruction. Radiol Clin N Am 2003; 41: 263—283.
10. *Dedouit F., Otal P.* Images in clinical medicine. Small-bowel obstruction. N Engl J Med 2008; 358 (13): 1381.
11. *Thompson W.M., Kilani R.K., Smith B.B., Thomas J., Jaffe T.A., Delong D.M., Paulson E.K.* Accuracy of abdominal radiography in acute small-bowel obstruction: does reviewer experience matter? AJR Am J Roentgenol 2007; 188 (3): W233—W238.
12. *Maras-Simunic M., Druzijanic N., Simunic M., Roglic J., Tomic S., Perko Z.* Use of modified multidetector CT colonography for the evaluation of acute and subacute colon obstruction caused by colorectal cancer: a feasibility study. Dis Colon Rectum 2009; 52 (3): 489—495.
13. *Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Пенкина Т.В., Сенина Ю.С.* Вариант течения холангиокарциномы: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. Совр онкол 2012; 3: 69—76.
14. *Romano S., Bartone G., Romano L.* Ischemia and infarction of the intestine related to obstruction. Radiol Clin North Am 2008; 46 (5): 925—942.
15. *Топузов Э.Г., Плотников Ю.В., Абдулаев М.А.* Рак ободочной кишки, осложненный кишечной непроходимостью (диагностика, лечение, реабилитация). СПб 1997; 154.
16. *Lim J.H.* Ultrasound Examination of Gastrointestinal Tract Diseases. J Korean Med Sci 2000; 15: 371—379.
17. *Lasson A., Loren I., Nilsson A., Nilsson P.* Ultrasonography in gallsone ileus: a diagnostic challenge. Eur J Surg 1995; 161 (4): 259—263.
18. *Ogata M., Imai S., Hosotani R., Aoyama H., Hayashi M., Ishikawa T.* Abdominal sonography for the diagnosis of large bowel obstruction. Surg Todey 1994; 24 (9): 791—794.
19. *Hefny A.F., Corr P., Abu-Zidan F.M.* The role of ultrasound in the management of intestinal obstruction. J Emerg Trauma Shock 2012; 5 (1): 84—86.
20. *Маев И.В., Самсонов А.А., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н.* Обстипационный синдром. Мед вестн МВД 2012; 59 (4): 42—45.
21. *Zielinski M.D., Bannon M.P.* Current management of small bowel obstruction. Adv Surg 2011; 45: 1—29.
22. *Batke M., Cappell M.S.* Adynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. Med Clin North Am 2008; 92 (3): 649—670.
23. *Harold B.* Urgent treatment of patients with intestinal obstruction. Emerg Nurse 2011; 19 (1): 28—31.
24. *Sule A.Z., Ajibade A.* Adult large bowel obstruction: a review of clinical experience. Ann Afr Med 2011; 10 (1): 45—50.

Неотложные состояния и клинические маски острого панкреатита: основные принципы диагностики и лечения

Д.м.н., в.н.с. А.В. ГРИШИН

Отделение неотложной хирургической гастроэнтерологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Emergency conditions and clinical masks of acute pancreatitis: basic principles of diagnostics and treatment

A.V. GRISHIN

Department of Emergency Surgical Gastroenterology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

Статья предназначена для врачей-терапевтов и других специалистов нехирургического профиля, которые по роду своей деятельности могут столкнуться с трудными для диагностики случаями острого панкреатита, когда одно из его осложнений доминирует в клинической картине и острый панкреатит протекает под маской иного заболевания: шока, коллапса, нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности неясной этиологии, острой дыхательной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома взрослых неясного генеза, острой почечной, острой печеночной недостаточности, делирия, впервые выявленного тяжелого сахарного диабета. Дано описание наиболее часто встречающихся клинических масок острого панкреатита, основных принципов клинической и инструментальной диагностики, главных компонентов комплексной консервативной терапии. Особо подчеркнута важность выделения случаев тяжелого или потенциально тяжелого острого панкреатита, необходимость срочной госпитализации этих больных в отделения интенсивной терапии и немедленного начала комплексной консервативной терапии. Приведено описание основных препаратов, их дозировок, способов введения и особенностей применения.

Ключевые слова: острый панкреатит, клинические маски острого панкреатита, диагностика, консервативная терапия.

This paper was designed for therapists and other medical specialists having no special surgical experience who are likely to encounter difficulties in diagnostics of acute pancreatitis when its clinical picture is dominated by one of the complications and the disease is disguised as a different pathology, such as shock, collapse, growing cardiac insufficiency of unclear etiology, acute respiratory insufficiency, idiopathic adult respiratory distress syndrome, acute renal insufficiency, acute hepatic insufficiency, delirium, and newly diagnosed severe diabetes mellitus. The most common «clinical masks» of acute pancreatitis are described along with the basic principles of its clinical and instrumental diagnostics, and the main components of conservative treatment. The author emphasizes the necessity of distinguishing the cases of potentially severe acute pancreatitis and of urgent hospitalization of such patients in the intensive therapy units for the immediate combined conservative treatment. The main medications for this purpose, their doses, routes of administration, and peculiarities of application are described.

Key words: acute pancreatitis, clinical masks of acute pancreatitis, diagnostics, conservative treatment.

Диагностика и лечение острого панкреатита (ОП) — задача хирургов. Однако многообразие его клинических проявлений, особенно в случаях тяжелого, осложненного течения, не исключает ситуации, когда больной поступает в терапевтический стационар в критическом состоянии или под маской другого заболевания. Именно поэтому полезно помнить о таких состояниях, уметь их распознавать и оказывать необходимую помощь до прибытия хирурга-консультанта.

Для более четкого понимания осложнений и особенностей течения ОП следует кратко остановиться на основных этапах его патогенеза **(рис. 1)**. По ходу течения тяжелый ОП (ТОП) проходит фазы панкреатогенной токсемии и деструктивных осложнений. Внутри фаз выделяются периоды, имеющие разный патогенез, присущие им типичные осложнения и клинические особенности. Для периода острых гемодинамических расстройств, который может длиться от первых нескольких часов заболевания до 2—3 сут, ведущим моментом патогенеза служит выброс цитокинов и медиаторов воспаления с развитием системных нарушений дыхания и кровообращения вплоть до панкреатогенного шока и респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ). Характерные локальные осложнения деструктивного характера — местный отек, жидкостное пропитывание забрюшинной клетчатки в зонах панкреатогенной деструкции и свободная жидкость в серозных полостях. Для периода полиорганной недостаточности, который может длиться с первых 2—3 и до 10—12 сут заболевания, ведущим моментом патогенеза являются реперфузия зон некроза и некробиоза, реперфузионный синдром и резорбтивная токсемия вплоть до развития ранней полиорганной недостаточности. Типичные локальные де-

e-mail: grishin.doctor@yandex.ru

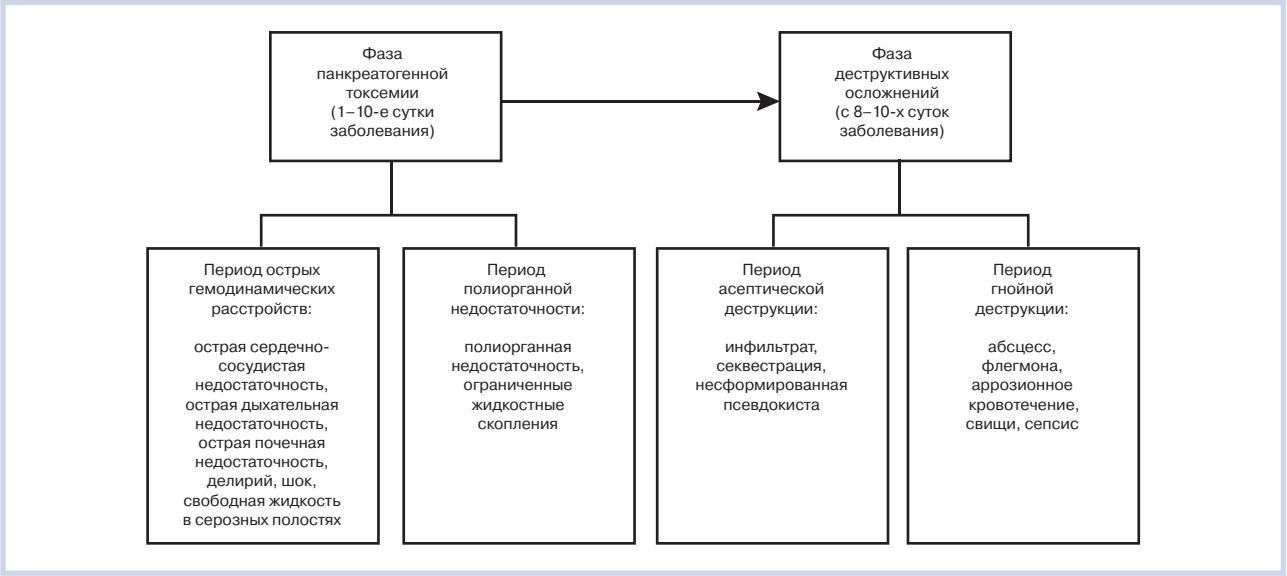


Рис. 1. **Схема типичного течения ТОП по фазам и периодам с соответствующими характерными осложнениями.**

структивные осложнения этого периода — острые жидкостные скопления в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке. Для периода асептической деструкции, который, как правило, наступает на 2-й неделе заболевания, характерен панкреатогенный инфильтрат, представляющий собой массив стерильного ретроперитонеонекроза с окружающим его инфильтративно-воспалительным валом, с последующими резорбцией, секвестрацией или инфицированием **(рис. 2)**. При инфицировании развиваются гнойные осложнения отграниченного характера (панкреатогенный абсцесс или ранняя инфицированная псевдокиста) или неотграниченная забрюшинная панкреатогенная флегмона. Указанное схематическое классическое течение ТОП с последовательной сменой периодов и фаз встречается не всегда. На практике нередко приходится иметь дело с

Рис. 2. **Схема строения панкреатогенного инфильтрата в начале фазы деструктивных осложнений и типичные варианты его дальнейшей эволюции.**

ситуацией, когда на еще не купировавшиеся осложнения предыдущей фазы накладываются клинические проявления последующей. Эта особенность течения ТОП обусловливает широкие возможности развития сложной и атипичной клинической картины в каждом конкретном случае, что создает дополнительные трудности в диагностике и лечении.

Таким образом, по ходу течения ТОП одновременно или последовательно могут развиваться как типичные системные осложнения токсемии, так и типичные местные деструктивные осложнения. Наличие осложнений положено в основу действующей международной классификации ОП **(рис. 3; табл. 1)**. В соответствии с ней различают ТОП и легкий ОП. Легкий ОП встречается в 75—85% случаев и протекает без осложнений. Его диагностика и лечение не представляют больших проблем в отличие от ТОП. Для ТОП характерны как системные осложнения, которые приводят к органной недостаточности, так и локальные деструктивные. Комбинируясь в разных вариантах, типичные осложнения определяют особенности течения и клиническую картину заболевания. Это обстоятельство приобретает особую актуальность, если то или иное осложнение начинает доминировать и извращать типичную картину и привычное течение заболевания. Следствием могут стать неправильный диагноз, непрофильная госпитализация, неполноценное и несвоевременное лечение и потеря драгоценных первых 6—12 ч, когда даже при ТОП с прогрессирующим течением ситуацию в большинстве случаев еще можно исправить.

Частота развития системных осложнений панкреатогенной токсемии и органной недостаточности представлена в **табл. 2**. Спектр осложнений в значительной степени соответствует тем клиническим неотложным состояниям, которые могут по-

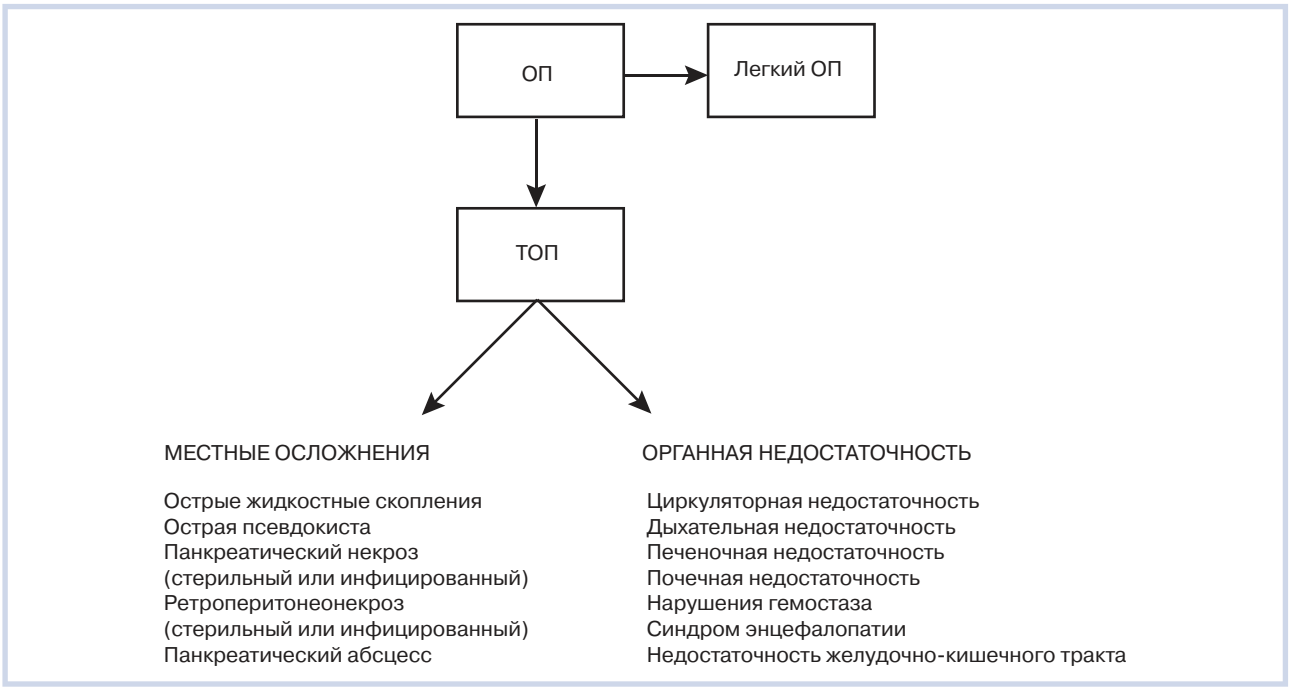


Рис. 3. **Международная классификация ОП.**

служить причиной помещения больного ТОП в стационар терапевтического профиля. С точки зрения критических состояний важно, что у 71% больных они бывают представлены комбинацией двух осложнений и более, т.е. почти у $^{3}/_{4}$ подобных пациентов органная недостаточность пребывает в виде недостаточности полиорганной.

Затруднения в диагностике могут быть связаны и с локальными деструктивными осложнениями. Так, значительное скопление панкреатогенного выпота в брюшной полости может быть расценено как асцит того или иного генеза. Стерильный панкреонекроз с отеком и инфильтрацией значительного массива забрюшинной клетчатки (панкреатогенный инфильтрат) может быть принят за распространенный опухолевый процесс. Реактивный гидроторакс может увести в сторону поиска легочно-плевральной патологии. Именно поэтому следует остановиться на диагностике ОП.

Клиническая диагностика типичного приступа ОП сложностей не представляет. Клиническая картина хорошо известна и многократно подробно описана. Она складывается из известной триады: 1) болей в верхней половине живота, часто опоясывающего характера; 2) диспепсических явлений в виде тошноты, повторной рвоты небольшим количеством содержимого, не приносящей облегчения; 3) пареза кишечника с выраженным вздутием живо-

Таблица 1. **Критерии тяжести ОП**

Легкий ОП	ТОП
Минимальные функциональные нарушения и отсутствие тяжелых осложнений	Наличие полиорганной недостаточности и/или локальных осложнений
Клинические особенности: — быстрый клинический эффект консервативной терапии с купированием симптомов и нормализацией показателей	**Клинические особенности**: — наличие 3 или более критериев Ranson, или 8 и более критериев APACHE 2, или 2 и более критериев CCBO(SIRS); — шок (систолическое АД менее 90 мм рт.ст). — дыхательная недостаточность (pO_2 <60 мм рт.ст., ЧДД >22 в минуту); — почечная недостаточность (креатинин более 177 ммоль/л); — ЖКК (более 500 мл/сут); — коагулопатия (тромбоциты менее 100 млн/мл, фибриноген менее 1,0 г/л); — метаболические нарушения (гипокальциемия менее 1,87 ммоль/л)
Морфологические признаки: — интерстициальный отек железы; — микроскопические участки жирового некроза; — при отсутствии эффекта консервативной терапии в течение 48—72 ч требуются дополнительные исследования для диагностики возможных осложнений	**Морфологические признаки:** — панкреатический и парапанкреатический некроз; — редко — интерстициальный отек

Примечание. АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение.

Таблица 2. **Частота развития системных осложнений панкреатогенной токсемии у больных ОП**

Системное осложнение*	%**
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	12,9
Острая почечная недостаточность	9,7
Энцефалопатия, делирий	9,0
Острая кишечная недостаточность	9,0
Острая дыхательная недостаточность	6,5
Острая печеночная недостаточность	5,5

Примечание. * — системные осложнения панкреатогенной токсемии наблюдаются у 18% всех больных ОП и у 60% больных ТОП. ** — два осложнения и более у одного больного отмечаются в 71% случаев.

та, задержкой отхождения стула и газов. При легком ОП элементы, составляющие триаду, могут быть выражены в разной степени, вплоть до выпадения некоторых, тогда как при ТОП все они, как правило, ярко выражены.

Однако на практике в ряде случаев возникают ситуации, когда те или иные осложнения ОП резко доминируют и заболевание может выступать под той или иной клинической маской.

Так, у больного, поступающего в состоянии развивающегося или развившегося панкреатогенного шока, ТОП может протекать под *клинической* маской острой *сердечно-сосудистой недостаточности неясного генеза*, *коллапса неясной этиологии*. В редких случаях возможны очаговые изменения на электрокардиограмме, связанные с токсическим повреждением миокарда. Это может вызвать дифференциально-диагностические трудности с острым инфарктом миокарда и быть причиной серьезной задержки начала патогенетического лечения в ситуации, когда прогноз заболевания определяют часы.

Другой маской ТОП в период острых гемодинамических расстройств может быть клиническая маска *острой дыхательной недостаточности*, когда преобладает поражение микроциркуляторного русла легких и происходят снижение кровотока в капиллярной сети альвеол, разрушение сурфактанта, спадение альвеол и шунтирование легочного кровотока из артериол в венулы, минуя микроциркуляторное русло. В результате повышается давление в системе легочного ствола, увеличивается скорость кровотока и резко падает оксигенация крови — создается картина нарастающей правожелудочковой недостаточности и гипоксии, напоминающей картину тромбоэмболии легочных артерий или легочного РДСВ неясного генеза.

Достаточно часто встречается весьма коварная по проявлениям и чрезвычайно тяжелая по возможным последствиям *делириозная маска* ТОП. Злоупотребление алкоголем является признанным этиологическим фактором развития ОП, а ТОП может сопровождаться развитием делирия, обусловленного эндогенной панкреатогенной токсемией. По клиническим данным нельзя определить, является ли делирий алкогольным, или он имеет смешанный алкогольно-интоксикационный генез за счет панкреатогенной токсемии. Дифференциально-диагностические трудности у подобных пациентов усугубляются их неадекватным поведением, дезориентацией, извращением клинических проявлений заболевания и неадекватной оценкой своего состояния. В ряде случаев пациента невозможно осмотреть из-за буйного агрессивного поведения. Типичной ошибкой является помещение подобных больных в психосоматическое отделение, где они остаются под наблюдением психиатра, пока неукротимая рвота, вздувшийся «горой» живот или развернутая клиническая картина перитонита не заставят прибегнуть к консультации хирурга. Как правило, к этому моменту время уже упущено и прогноз заболевания чаще всего неблагоприятный.

ТОП может протекать под маской *острой почечной недостаточности*. Встречаются пациенты, которые первые 1—3 сут провели дома, борясь с болями в животе и диспепсическими расстройствами домашними средствами, приемом спазмолитиков, анальгетиков, антибиотиков и других препаратов. Продолжающаяся эндогенная интоксикация может нанести тяжелое повреждение почкам, что проявляется нефропатией разной степени тяжести, вплоть до развития острой почечной недостаточности. Подобный больной с диагнозом: «острая почечная недостаточность неясного генеза», «токсико-аллергическая реакция» на те или иные лекарственные препараты, «отравление суррогатами алкоголя» поступает в нефрологическое, урологическое или токсикологическое отделение, где иногда проходит достаточно много времени, пока истинная причина почечной патологии не будет установлена.

В клинической практике может встретиться ТОП, протекающий под маской *острой печеночной недостаточности*. Как правило, у подобных больных существует предшествующий фон хронической печеночной патологии в виде перенесенного ранее токсического или вирусного гепатита, цирроза печени или ее жировой дистрофии вследствие длительного злоупотребления алкоголем. Заболевание проявляется гипербилирубинемией, желтухой, повышением уровня ферментов цитолиза гепатоцитов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы и др.). Важной особенностью «печеночной» маски является ее сходство с механической желтухой, которая также может сопровождать ТОП, если он протекает как панкреонекроз билиарного генеза с холедохолитиазом, холангитом, или если имеется желчная гипертензия вследствие сдавления терминального отдела холедоха увеличенной отечной головкой поджелудочной железы (ПЖ).

Еще одна клиническая маска ОП — *диабетическая*. Панкреатогенный сахарный диабет 1-го типа

не является редким осложнением (развивается у 9—12% больных, перенесших ТОП). В типичных случаях он легко диагностируется в отличие от ситуаций, когда пациент переживает начальный период ОП вне стационара, занимаясь самолечением. В этом случае не исключено развитие гипергликемии, ацидоза и диабетической комы. Таким образом, во всех случаях остро развившегося сахарного диабета, если его появлению предшествовали боли в животе и диспепсические явления, необходимо убедиться, что не ОП был причиной развития сахарного диабета.

Нельзя не упомянуть о способности ТОП протекать под маской *перитонита неясной этиологии*, но подобные диагностические проблемы, как правило, легко разрешаются после осмотра хирурга и диагностической видеолапароскопии.

Таким образом, клиническая диагностика ТОП в ряде случаев может представлять значительные трудности. В трудных диагностических случаях остается рассчитывать только на объективные данные инструментальных и лабораторных методов исследования.

С помощью рентгенологического исследования грудной клетки и брюшной полости на 1-й неделе заболевания не удается выявить специфические признаки ОП. Однако оно полезно с точки зрения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями и способно дать информацию о таких осложнениях панкреатита, как легочный РДСВ, гидроторакс, выраженность пареза кишечника и признаки кишечной недостаточности.

Ультразвуковое исследование брюшной полости — основной метод неинвазивной диагностики ОП. Он позволяет выявить прямые и косвенные признаки ОП и его осложнений, безопасен, функционален, может быть неоднократно выполнен в динамике. Однако у ряда больных данный метод может быть малоинформативен, если гастростаз и вздутые вследствие пареза петли кишок экранируют ПЖ и забрюшинную клетчатку. В этом случае ультразвуковое исследование следует повторить после подготовки, заключающейся в устранении гастростаза методом зондирования и промывания желудка и удалении содержимого толстой кишки после очистительной клизмы.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются основными неинвазивными методами уточняющей диагностики. Они позволяют точно установить первичный диагноз ОП и определить локализацию и распространенность зон панкреатогенной деструкции. В отношении КТ следует указать на два важных обстоятельства. Во-первых, КТ в первые трое суток заболевания в большей степени пригодно для установления диагноза ОП, но не может дать точную информацию о локализации и распространенности зон панкреатогенной деструкции, поскольку очаги некроза в железе и забрюшинной клетчатке морфологически оформляются ко 2—3-м суткам. Именно поэтому с целью определения масштабов деструкции КТ следует выполнять не ранее 3—5-х суток. Во-вторых, полноценное КТ-исследование требует предварительного контрастирования желудка и кишечника водорастворимым контрастом, что позволяет отличить скопление жидкости в просвете кишки от панкреатогенного жидкостного скопления, а также использования внутривенного контрастирования в процессе исследования с оценкой артериальной и венозной фаз (очаги некроза, в отличие от воспалительно-измененных инфильтрированных, но живых тканей, контраст не накапливают). МРТ в режиме магнитно-резонансной холангиопанкреатографии является незаменимым исследованием при ОП билиарного генеза, поскольку позволяет неинвазивным методом визуализировать желчные и панкреатические протоки, их деформацию и деструкцию, наличие конкрементов.

Видеолапароскопия является основным прямым инвазивным методом диагностики ОП и его осложнений, позволяет одновременно с диагностикой выполнять ряд лечебных манипуляций: вскрытие и дренирование жидкостных скоплений и зон жидкостного пропитывания в очагах панкреатогенной деструкции, холецистостомию с целью разгрузки желчных путей при признаках желчной гипертензии.

Пункция зон панкреатогенной деструкции под ультразвуковым наведением со взятием материала на цитологическое и бактериологическое исследование является «золотым стандартом» диагностики инфицированного панкреонекроза и гнойных осложнений панкреатита.

Лабораторное определение активности амилазы крови и мочи — основной лабораторный тест диагностики ОП. Определение амилазы является высокочувствительным, но низкоспецифичным тестом, поэтому диагноз не может быть выставлен только на основании этого показателя. Он требует обязательного подтверждения данными клинической картины или объективных инструментальных методов исследования, т.е. ОП без повышения амилазы, как правило, не бывает, тогда как повышение амилазы без ОП весьма распространено. Точность диагностики повышается, если кроме общей амилазы исследуется активность специфической панкреатической амилазы, липазы, трипсина. Обязательным является исследование амилазы крови и мочи одновременно: это повышает точность исследования и позволяет оценивать тяжесть и в некоторой степени прогнозировать течение заболевания.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ретроградная эндоскопическая панкреатохолангиография, радиоизотопная гепатохолесцинтиграфия име-

ют значение в уточняющей диагностике ОП билиарного генеза, связанного с холецистолитиазом или холангиолитиазом.

После установления диагноза ОП следующим обязательным диагностическим шагом должно быть установление тяжести ОП. Оценка тяжести в диагностике ОП имеет важнейшее значение: от нее зависит выбор тактики лечения и, соответственно, его результат. Имеет значение и быстрота решения этого вопроса, поскольку ТОП является быстро прогрессирующим заболеванием, когда решающее значение имеют часы. Критерии оценки тяжести ОП представлены в **табл. 1**.

Легкий ОП характеризуется минимальными функциональными нарушениями и отсутствием тяжелых осложнений. Морфологическим признаком служат интерстициальный отек ПЖ и микроскопические участки некроза, не превышающие объема отдельных ацинусов и групп ацинусов. Клиническим показателем легкого ОП является неосложненное течение заболевания и быстрый клинический эффект консервативной терапии с купированием симптомов и нормализацией показателей. Интервал оценки — 6—12 ч. Если в течение этого времени в ходе консервативной терапии не достигнуто улучшение, тяжесть панкреатита должна быть оценена повторно.

ТОП характеризуется наличием полиорганной недостаточности и/или локальных осложнений. Морфологическим признаком ТОП служит панкреатический и парапанкреатический некроз. Клинические показатели ТОП не исчерпываются официально признанными, указанными в **табл. 1**. Обоснованно рассматривать ОП как тяжелый следует при делирии, наличии багровой гиперемии кожи лица и шеи, синюшных пятен на коже груди, живота на фоне общей бледности, при наличии двух и более критериев синдрома системного воспалительного ответа, гипергликемии, болевого синдрома значительной интенсивности.

Главным следствием определения ТОП или потенциально тяжелого ОП должно быть немедленное направление пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии и его совместное лечение там коллективом специалистов, включающем реаниматолога, хирурга и специалиста по проведению аппаратной детоксикационной терапии.

В фазе панкреатогенной токсемии, т.е. на 1-й неделе заболевания, в лечении ТОП решающее значение имеет комплексная консервативная терапия.

Анальгетическая терапия является одним из основных компонентов комплексной консервативной терапии. Первое, о чем нужно позаботиться, — это купировать болевой синдром. Для этого подходят почти все имеющиеся анальгетические препараты, среди которых следует выбрать наиболее мощные и быстродействующие и применить их в максимальных разовых и суточных дозах. Важная особенность — ограничение показаний к наркотическим анальгетикам морфинового ряда в связи с их способностью повышать тонус сфинктера большого дуоденального соска, что способствует поддержанию гипертензии в протоках ПЖ. Наиболее эффективный метод обезболивания — перидуральная анестезия.

Другой важнейшей задачей является подавление внешней секреции ПЖ и обеспечение ее функционального покоя. Эта задача решается не только с помощью медикаментозных препаратов. Большое значение имеет ликвидация гастростаза, промывание желудка холодной (ледяной) водой и зондовая декомпрессия желудка и двенадцатиперстной кишки с постоянной эвакуацией их содержимого отсосом, поскольку соляная кислота и химус служат мощным стимулятором внешней секреции ПЖ.

Для медикаментозного подавления внешней секреции ПЖ препаратом выбора является октреотид — полусинтетический аналог гормона соматостатина. В случае ТОП обычно используемую дозу препарата (по 100 мкг 3 раза в сутки внутримышечно или подкожно) целесообразно увеличить до 300 мкг 3 раза в сутки или до максимальной суточной дозы (в 1200 мкг) и вводить препарат постоянно внутривенно через инфузомат. Длительность курса составляет 5—7 сут и более, по показаниям возможно проведение повторных курсов. Для подавления внешней секреции ПЖ может быть использован и цитостатик 5-фторурацил (5-ФУ), доминировавший в 1970—80-е годы. Рекомендуемая доза 5-ФУ при тяжелом ОП — 15—20 мл 5% раствора внутривенно струйно медленно или капельно 1 раз в сутки. Длительность курса — не более 3—5 сут под ежедневным контролем числа лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов. Препарат показан только в первые 5 сут заболевания, в более поздние сроки его использовать нецелесообразно. При медикаментозной терапии не следует противопоставлять октреотид и 5-ФУ: при ТОП их можно использовать совместно. Эти препараты имеют разный механизм действия и разные точки приложения, поэтому при их совместном назначении могут рассматриваться как синергисты. Важны и их побочные полезные эффекты: октреотида как гепатопротектора и средства подавления желудочной и дуоденальной секреции и цитостатический эффект 5-ФУ, способный оказать тормозящее влияние на активность иммунокомпетентных клеток и, соответственно, снизить выброс провоспалительных цитокинов, играющих основную роль в патогенезе панкреатогенной токсемии в первые часы и сутки заболевания.

Спазмолитическая терапия предназначена для обеспечения оттока желчи и панкреатического сока с целью купирования протоковой гипертензии. Следует использовать комбинацию спазмолитиков прямого миотропного действия и М-холинолитиков.

Из наиболее часто применяемых препаратов можно указать папаверин 2% (по 2,0—4,0 мл 3—4 раза в сутки внутримышечно или внутривенно), но-шпа (суточная доза 40—240 мг, разделенная на 1—3 введения, внутримышечно или внутривенно), атропин (по 0,25—1,0 мг 1—2 раза в сутки внутримышечно строго под контролем частоты сердечных сокращений), платифиллин 0,2% (по 1,0—2,0 мл 2—3 раза в сутки подкожно или внутримышечно), метацин 0,1% (по 1,0—2,0 мл 2—3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно).

Обязательным компонентом комплексного лечения ТОП является инфузионная терапия. Ее задачи — восполнение дефицита объема циркулирующей крови, коррекция водно-электролитных расстройств и обеспечение детоксикации. Доза инфузионных растворов зависит от дефицита ОЦК и в сутки должна составлять не менее 20—25 мл/кг массы тела больного (1600—2000 мл). Оптимальной дозой инфузии следует считать 40—60 мл/кг массы тела больного в сутки (общий объем — 3800—4800 мл). Начинать инфузионную терапию следует с вливания 400—800 мл глюкозо-новокаиновой смеси с целью раскрытия микроциркуляторного русла, обезболивания и седации. Далее переливаются электролитные растворы в расчетных объемах. Волемический эффект закрепляется введением коллоидных плазмозаменителей в общей дозе 4—8 мл/кг массы тела больного. Большие объемы инфузионной терапии требуют контроля диуреза и его форсирования при сохранной функции почек. При явлениях нефропатии показано применение активных методов внекорпоральной аппаратной детоксикации.

Коррекцию нарушений микроциркуляции проводят инфузией коллоидных растворов реологического действия (реомакродекс и др.) с тренталом (пентоксифиллин; 100 мг 2 раза в сутки) или курантилом (100—200 мг 1 раз в сутки). С этой же целью может быть использована терапия гепарином (по 2 тыс. ЕД подкожно 4—6 раз в сутки) или низкомолекулярным гепарином (1,0 мл фраксипарина 1 раз в сутки) под контролем показателей коагулограммы.

Антиферментная терапия проводится с использованием препаратов, ингибирующих ряд ферментов и других биологически активных веществ, циркулирующих в кровотоке (калликреин, трипсин, химопсин, плазмин и др.) путем образования с ними неактивных комплексов. Наиболее известные из применяемых препаратов — конрикал в разовой дозе не менее 100-150 тыс. антитрипсиновых единиц (АТр ЕД) и суточной дозе не менее 200—300 тыс. АТр ЕД, и гордокс в дозах 600 тыс. калликреининактивирующих единиц (КИЕ) и 1200—1500 тыс. КИЕ соответственно. Важное условие эффективности антиферментной терапии — раннее использование высоких доз препаратов. С учетом механизма действия, это терапия первых 3—5, максимально — 7 сут заболевания, т.е. только в фазе панкреатогенной токсемии. Более позднее ее применение необоснованно и неэффективно. Кроме того, следует четко представлять, что никакого влияния на секрецию ПЖ эти препараты не оказывают.

Отношение к антибактериальной терапии в настоящее время нельзя назвать окончательно определенным. С одной стороны, традиционно принято назначать антибактериальные препараты с целью профилактики инфицирования первично стерильных зон панкреатогенной деструкции. Для этого, как правило, используют цефалоспорины III—IV поколения или фторхинолоны II—III поколения в сочетании с метронидазолом. Препаратами резерва являются карбапенемы. С другой стороны, метаанализ ряда исследований позволил экспертам Международной панкреатологической ассоциации (IAP) сделать вывод о низкой эффективности профилактической антибиотикотерапии, что не позволило рекомендовать данный вид терапии к практическому применению. Тем не менее, следует признать назначение антибактериальной терапии с целью профилактики инфицирования и гнойных осложнений оправданным, поскольку снижение частоты их развития отмечено многими авторами.

Подавление желудочной секреции в связи с высоким риском развития эрозивно-язвенного гастродуоденита, стрессорных острых язв и желудочно-кишечного кровотечения у больных ТОП является обязательным. Могут быть использованы Н2-гистаминоблокаторы (фамотидин 20—40 мг 2 раза в сутки внутривенно) или блокаторы протонной помпы (омепразол по 20—40 мг 2 раза в сутки внутривенно, эзомепразол 40—80 мг 1 раз в сутки внутривенно). При развитии желудочно-кишечного кровотечения показана срочная ЭГДС с целью выявления источника кровотечения и выполнения эндоскопического гемостаза по соответствующим показаниям.

Необходимыми компонентами лечения ТОП являются восполнение энергозатрат и доставка нужного количества питательных веществ при резко повышенном катаболизме. С этой целью применяют парентеральное и энтеральное питание. В последние годы считается хорошим тоном подвергать парентеральное питание критике, в некоторой степени обоснованной в связи с риском тромбозов, катетерного сепсиса и высокой нагрузкой на печень, которая находится не в лучшем состоянии. Эти тенденции нашли свое отражения в решении экспертов IAP, рекомендующих раннее энтеральное зондовое питание. Однако нельзя забывать, что переваривание и всасывание в условиях острой кишечной недостаточности резко нарушены, поэтому введение в просвет такой кишки питательной смеси чрезвычайно рискованно в связи с возможным ее застоем, брожением и усугублением пареза кишечника. Именно поэтому до появления перистальтики и от-

хождения газов следует энтерально капельно вводить растворы электролитов через установленный эндоскопическим методом двухпросветный зонд, второй канал которого служит для аспирации кишечного отделяемого весь период острой кишечной недостаточности. Применять энтеральное питание следует после появления перистальтики с большой осторожностью, начиная с малых доз и увеличивая их постепенно, по мере восстановления переваривающей и всасывающей функции тонкой кишки.

Таким образом, ряд критических состояний при ТОП может вызвать диагностические трудности за счет доминирования в клинической картине того или иного синдрома панкреатогенной токсемии в виде рассмотренных выше клинических масок ОП. Это может повлечь диагностические ошибки на догоспитальном этапе или этапе обследования больного в приемном отделении и послужить причиной направления такого пациента в непрофильное отделение или стационар. У подобных больных с не вполне ясной клинической картиной следует рассматривать возможность ОП, особенно если на начальном этапе имелись указания на боли в животе и диспепсические явления. Скрининговым тестом является исследование амилазы крови и мочи, повышение уровня которых еще не служит доказательством диагноза ОП, но дает весомые основания его заподозрить, что требует обязательного срочного выполнения УЗИ и/или КТ брюшной полости и консультации хирурга. Одновременно должна быть начата комплексная терапия ОП, причем при наличии признаков ТОП это лечение следует проводить в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Аутоиммунный панкреатит: новые представления о патогенезе, диагностике и лечении

К.м.н., доц. А.В. ОХЛОБЫСТИН

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Autoimmune pancreatitis: new concepts of pathogenesis, diagnostics, and treatment

A.V. OKHLOBYSTIN

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Изложены основные представления об аутоиммунном панкреатите как о заболевании, имеющем сложный патогенез, включающий не только собственно аутоиммунные, но и инфекционные, наследственные факторы. Показана сложность диагностики в связи с отсутствием типичных клинических, лабораторных и инструментальных признаков. Представлены основные морфологические признаки двух типов заболевания, критерии диагностики клиники Мейо (HiSORT), которые позволяют в большинстве случаев правильно дифференцировать аутоиммунный панкреатит и рак поджелудочной железы. Определены основные подходы к лечению — небходимость стероидной терапии в начальную фазу заболевания и ферментной заместительной терапии в поздние сроки.

Ключевые слова: панкреатит аутоиммунный, патогенез, диагностика, лечение.

The basic concepts of autoimmune pancreatitis as a disease with complicated pathogenesis including not only autoimmune factors proper but also infectious and hereditary ones are considered. Difficulties encountered in diagnostics of pancreatitis arising from the absence of characteristic clinical, laboratory, and instrumental signs of this pathology are discussed. The main morphological features of two types of autoimmune pancreatitis are described as being of diagnostic value, viz. Meyo Clinic criteria (HiSORT), that allow in the majority of the cases to correctly differentiate between autoimmune pancreatitis and pancreatic tumours. The main approaches to the treatment of autoimmune pancreatitis are presented including the application of steroids at the early stages of the disease and enzyme replacement therapy at the later stages.

Key words: autoimmune pancreatitis, pathogenesis, diagnostics, treatment.

Согласно современному определению, аутоиммунный панкреатит (АИП) — это системное воспалительное заболевание с выраженным фиброзом, которое поражает не только поджелудочную железу (ПЖ), но и ряд других органов, включая желчные протоки, слюнные железы, забрюшинную клетчатку, лимфатические узлы. В вовлеченных органах наблюдается лимфоплазмоцитарная инфильтрация (клетки дают положительную окраску на IgG_4). Заболевание успешно поддается терапии стероидными препаратами [1].

Впервые возможность существования панкреатита, вызванного аутоиммунным механизмом, в 1961 г. предположил H. Sarles («первичный воспалительный склероз ПЖ») [2]. В Марсельско-Римской классификации хронического панкреатита (1988 г.) панкреатит, характеризующийся увеличением размеров железы, прогрессирующим фиброзом и мононуклеарной инфильтрацией (который в настоящее время расценивают как аутоиммунный), был отнесен в группу хронического воспалительного панкреатита [3]. Сам термин «аутоиммунный панкреатит» впервые использовал K. Kawaguchi [4] при описании случая холангита с поражением ПЖ.

В последние годы количество публикаций, посвященных как клиническим, так и патогенетическим аспектам аутоиммунного панкреатита, увеличивалось в логарифмической прогрессии: если в 1995 г. в системе PubMed были лишь единичные публикации по теме АИП, в 2002 г. — порядка двух десятков, с 2008 г. счет идет на сотни. Все больше практических врачей узнают об этом заболевании, и в некотором смысле можно сказать, что диагноз АИП стал «модным».

Тем не менее АИП — это редкое заболевание. При оценке с использованием диагностических критериев Японского панкреатологического общества его распространенность в Японии на 2002 г. составляла всего 0,82 случая на 100 тыс. населения [5]. Больные АИП составляют 5—6% от общего числа всех случаев хронического панкреатита. В США выявлено 43 случая (2,4%) АИП на 1808 резекций ПЖ. Мужчины болеют примерно в 2—3 раза чаще женщин, 85% больных АИП старше 50 лет.

Обнаружена связь заболеваемости АИП с наследственными факторами: сцепленность с серотипами HLA DRB1*0405 и DQB1*0401, по данным исследований, проведенных в Японии, и HLA DQβ1-57 — в Корее [6].

Продолжаются исследования возможной роли аутоиммунных факторов в патогенезе данного заболевания. Так, показано, что сывороточные IgG_4

e-mail: okhlobystin@mail.ru

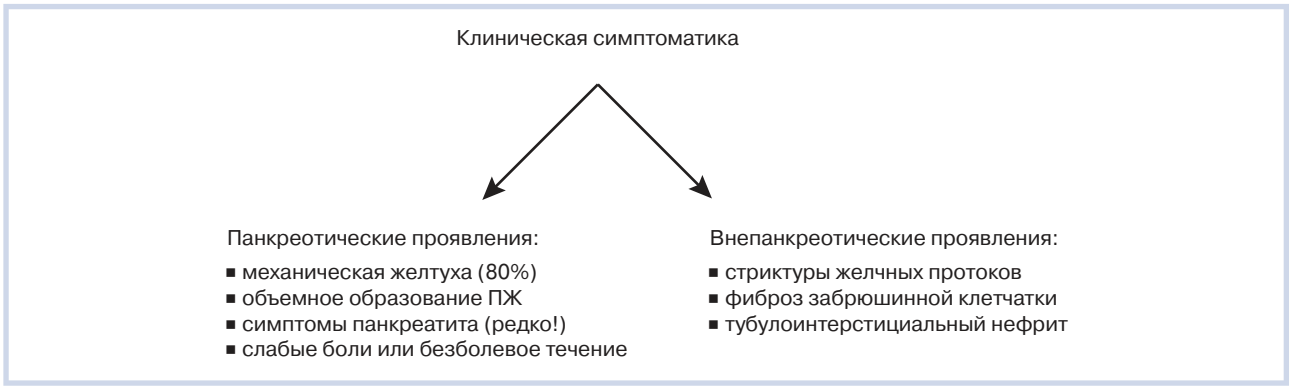


Рис. 1. **Клинические проявления АИП.**

больных АИП связываются с нормальным эпителием протоков ПЖ, желчных протоков, протоков слюнных желез.

К потенциальным аутоантигенам относят карбоангидразу, лактоферрин, панкреатический секреторный ингибитор трипсина и трипсиногены, однако они неспецифичны и не могут быть использованы для диагностики [7]. Выявляют антинуклеарный фактор, антилактоферрин, антитела к карбоангидразе-2, ревматоидный фактор, антитела к гладкой мускулатуре. Карбоангидразы распределены преимущественно в желудочно-кишечном тракте, а также в дистальных канальцах почек, бронхиальном дереве. Таким образом, наличие аутоантител к этому ферменту может объяснять механизм сочетанного иммунного поражения органов пищеварения, почек и легких, клетки которых несут на своей поверхности антигены-мишени [8, 9]. Аналогично этому, лактоферрин определяется во многих человеческих тканях, включая бронхиальные, слюнные, желудочные железы, панкреатические ацинусы. Лактоферрин также может выступать в роли антигена-мишени, вызывая клеточно-опосредованный иммунный ответ при этом заболевании. К настоящему времени выделен только один белок сыворотки массой 13,1 кД, который может быть специфическим аутоантигеном [10].

Интересна взаимосвязь аутоиммунных и инфекционного факторов — выявлена молекулярная мимикрия: обнаружены антитела к плазминогенсвязывающему белку и UBR2 пилорического хеликобактера [11].

Морфологически заболевание проявляется склеротическими изменениями ПЖ без псевдокист или кальцификации/конкрементов, т.е. без признаков предшествующего острого и/или алкогольного панкреатита. Характерна лимфоплазмоцитарная инфильтрация стенок протоков Т- и В-лимфоцитами, иногда также эозинофилами и нейтрофилами. Наблюдаются сужение и разрушение стенок протоков. Воспалительная инфильтрация распространяется на дольки ПЖ, нередко наблюдается флебит. При АИП выделяют диффузные, сегментарные и очаговые формы поражения ПЖ. В типичных случаях воспаление охватывает более $^1/_3$ органа. Как и при других формах хронического панкреатита (ХП), возможно возникновение кальцификации ПЖ.

В 2009 г. были описаны две формы АИП: лимфоплазмоцитарный склерозирующий панкреатит и идиопатический перипротоковый панкреатит [12]. Для обеих форм основным морфологическим признаком является преимущественное поражение протоков ПЖ. Однако при АИП 1-го типа выявляют выраженную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию с большим количеством клеток, дающих положительную окраску на IgG_4, облитерирующий флебит, вихревидные фиброзы. При АИП 2-го типа в инфильтрате преобладают нейтрофилы, которые образуют скопления наподобие микроабсцессов, менее выражен флебит и фиброзирование. Обычно отмечаются потеря дольчатой структуры, минимальная реакция перипанкреатического жира, редко выявляется увеличение регионарных лимфатических узлов.

У многих пациентов возникает существенное увеличение головки ПЖ, что приводит к сдавлению общего желчного протока, очень часто боли в животе отсутствуют или гастроэнтерологическая симптоматика носит стертый характер. Острый панкреатит и панкреатит тяжелого течения возникают редко **(рис 1)**.

У пациентов обычно отсутствуют типичные клинические признаки панкреатита, они обращаются к врачу по поводу незначительной боли в животе, общей слабости, желтухи, сухости во рту. Такие симптомы, впервые возникшие у пожилого человека (примерно в $^1/_3$ случаев заболевание начинается у лиц старше 60 лет) в сочетании с признаками механической желтухи, сахарного диабета, требуют исключения рака ПЖ/желчных протоков. В большинстве сообщений, посвященных АИП, заболевание выявляется при изучении препарата, удаленного при резекции ПЖ по поводу предполагаемой опухоли. Изначально убедительное предположение об АИП можно сделать лишь в том случае, когда у

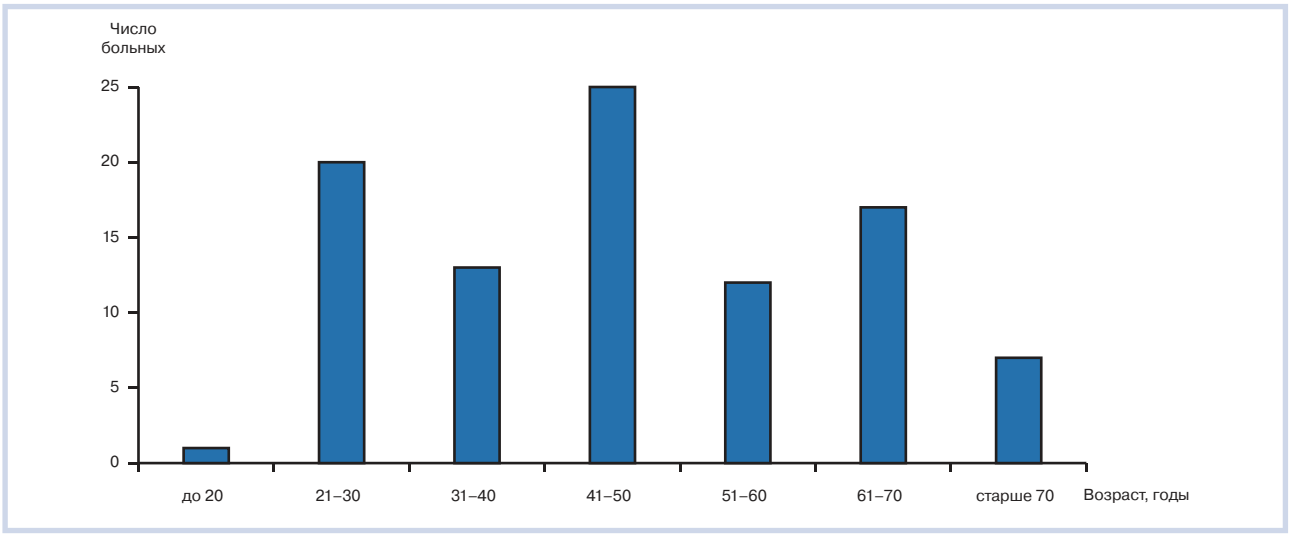


Рис. 2. **Возраст пациентов (*n*=110) к началу проявлений симптоматики АИП.**

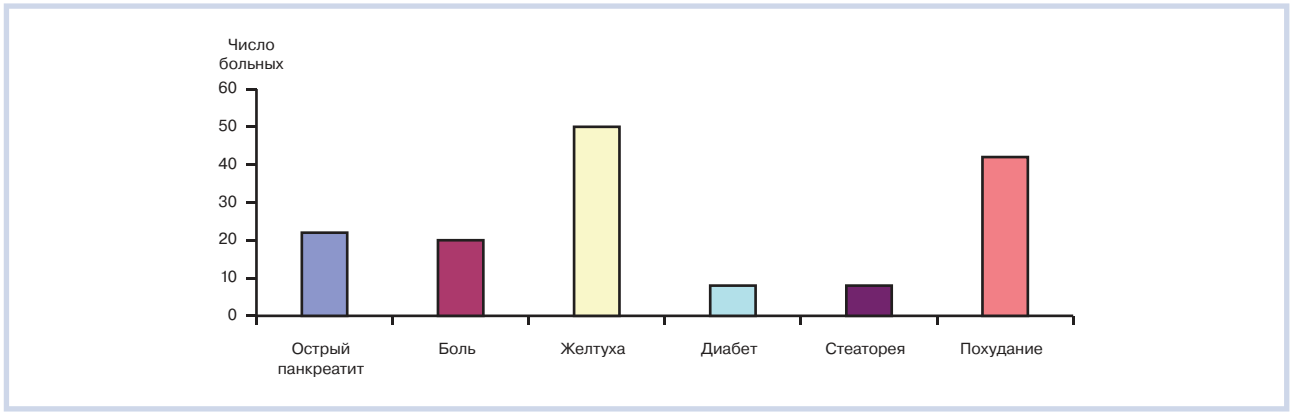


Рис. 3. **Начальная симптоматика АИП.**

больного имеется тотальная (диффузная) форма АИП. В этом случае при КТ выявляют так называемую «колбасовидную ПЖ» с характерным гиподенсным ободком в паренхиматозную фазу контрастирования. У больных с очаговыми или сегментарными формами АИП возникают существенные сложности диагностики. АИП встречается чаще у мужчин, причем нередко он возникает уже в пожилом возрасте (около $^1/_3$ пациентов; **рис. 2**). Начальная симптоматика заболевания **(рис. 3)** — желтуха, похудание, боли, не имеющие четкой связи с приемом пищи и, в целом, нехарактерные для ХП, также наводят на мысли, скорее, о раке. Повышение уровня онкомаркера СА-19-9 выявляют у 40% больных, что также осложняет дифференциальную диагностику при очаговых формах панкреатита.

У больных АИП часто наблюдается повышение уровня IgG_4: по данным японских исследователей (преимущественно пациенты с 1-м типом заболевания) — около 95%, по данным исследователей из США и Европы (пациенты с 1-м и 2-м типом панкреатита) — 53—76%. Для АИП (1-го типа) также характерна выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация ткани ПЖ клетками, дающими положительную окраску на IgG_4 (более 10 клеток в поле зрения при большом увеличении). Уровень IgG_4 сыворотки у здоровых людей варьирует в значительном диапазоне — 0,01—1,4 г/л, что составляет 1—12% от общего содержания IgG в сыворотке. Однако у отдельного человека уровень данного показателя в течение жизни достаточно стабилен. К сожалению, этот самый известный лабораторный показатель АИП не отличается ни достаточной чувствительностью, ни специфичностью. Он оказывается нормальным у $^1/_4$ больных с доказанным заболеванием и нередко повышается при других заболеваниях, в том числе при аденокарциноме ПЖ **(табл. 1)**. У 43% больных обнаруживают гипергаммаглобулинемию.

Для АИП типично поражение других органов. В этой связи нередко АИП 1-го типа рассматривают как часть IgG_4-ассоциированного заболевания, которое включает в себя также поражение желчных протоков (как внутри-, так и внепеченочных), фиброз забрюшинной клетчатки, увеличение слюнных

Таблица 1. **Уровень IgG4 при различных заболеваниях ПЖ**

Показатель	АИП (*n*=45)	Норма (*n*=62)	Рак ПЖ (*n*=135)	ДО (*n*=64)	ХП (*n*=79)
IgG4, *M*±*m*, мг%	550±99	49±6	68±9	47±5	46±5
Более 140 мг%, %	76	4,8	9,6	4,7	6,3
Диапазон, мг%	16—2890	3—263	3—1140	3—195	3—231

Примечание. ДО — доброкачественная опухоль; *n* — число больных.

и слезных желез, лимфоаденопатию средостения, поражение плевры **(рис. 4)**. АИП нередко сопровождается поражением желчных путей в виде отдельных или множественных сужений, на начальном этапе вызванных перипротоковыми лимфоплазмоцитарными инфильтратами, которые чаще всего поражают места слияния протоков, внепеченочные протоки, желчный пузырь и терминальную часть холедоха. В отличие от первичного склерозирующего холангита, для которого характерны лентовидные сужения протоков, локальные четкообразные стриктуры или протоковая система в виде «обгоревшего дерева», АИП необходимо подозревать при диффузном сужении или протяженной сегментарной стриктуре интрапанкреатической части общего желчного протока. Одной из проблем является частое сочетание АИП и первичного склерозирующего холангита, что затрудняет дифференциальную диагностику и выбор лечебной тактики. Изменения со стороны желчных путей и симптомы АИП обычно регрессируют после назначения стероидов, что нехарактерно для первичного склерозирующего холангита. При исследовании легких выявляют отдельные или сливающиеся узлы и инфильтраты, увеличение перибронхиальных лимфатических узлов. В почках, так же как и в ПЖ, при КТ могут выявляться множественные образования пониженной плотности. При гистологическом исследовании этих узлов наблюдаются лимфоплазмоцитарная инфильтрация с большим содержанием IgG_4-позитивных клеток и очаги деструкции.

К настоящему времени в мире существует большое количество национальных критериев диагностики АИП: Американские (критерии клиники Мэйо), Японские, Корейские, объединенные азиатские, Немецкие (критерии Маннгейм) [13]. Наиболее тщательно разработаны критерии HiSORT (клиника Мэйо) [14]. Система HiSORT включает в себя следующие группы признаков:

— «Histology» — перидуктальный лимфоплазмоцитарный инфильтрат с облитерирующим флебитом, фиброзом в виде завихрений и/или лимфоплазмоцитарный инфильтрат с фиброзом в виде завихрений и большим количеством IgG_4^+-клеток (не менее 10 IgG_4^+-клеток в поле зрения);

— «Imaging» — диффузное увеличение ПЖ с запоздалым накоплением контраста в виде «ободка», диффузная неравномерность Вирсунгова протока;

— «Serology» — повышение уровня IgG_4 сыворотки (8—140 мг%);

— «Other organ involvement» — стриктуры желчных протоков, фиброзирование забрюшинной клетчатки, поражение слюнных/слезных желез, лимфоаденопатия средостения;

— «Response to steroid therapy» — быстрый положительный эффект от терапии стероидами внутрь.

Диагностические критерии дают следующие уровни вероятности диагностики АИП:

— *уровень А:* типичные гистологические признаки. Наличие одного или более из следующих признаков:

— участок ткани с характерными особенностями лимфоплазмоцитарного склерозирующего панкреатита;

— не менее 10 IgG_4^+-клеток в поле зрения на фоне лимфоплазмоцитарной инфильтрации;

— *уровень В:* типичные лабораторно-инструментальные данные. Наличие всех признаков:

— диффузное увеличение ПЖ по данным КТ/МРТ с отсроченным контрастным усилением и наличием ободка («капсула»);

— диффузная неравномерность просвета Вирсунгова протока при эндоскопической ретроградной панкреатикографии;

— повышение уровня IgG_4 сыворотки;

— *уровень С:* положительный ответ на стероидные гормоны. Наличие всех признаков:

— исключение всех других причин поражения ПЖ;

— повышение уровня IgG_4 сыворотки или поражение других органов, подтвержденное обнаружением большого количества IgG_4^+-клеток;

— исчезновение/значительное улучшение панкреатических или внепанкреатических изменений на фоне терапии стероидами.

Рис. 4. **IgG4-зависимое системное заболевание: спектр основных проявлений.**

Таблица 2. **Типы аутоиммунного панкреатита**

Показатель	Тип 1 (*n*=78)	Тип 2 (*n*=19)
Доминирующие изменения ПЖ	Лимфоплазмоцитарный склерозирующий панкреатит	Идиопатический перидуктальный панкреатит
Морфологические особенности	Преобладает фиброз, инфильтрация IgG4$^+$-клетками	Преобладает воспаление IgG4$^+$
Вовлечение других органов	IgG4-ассоциированное системное заболевание	Сочетание с язвенным колитом
Течение	Частые рецидивы	Нет рецидивов

Примечание. n — количество больных.

Важно, чтобы диагностика *ex juvantibus* с помощью пробной терапии стероидами применялась только при уверенности в отсутствии опухоли. Тонкоигольной биопсии недостаточно для определения типа АИП (чувствительность составляет 33%), как и для дифференциальной диагностики АИП и аденокарциномы ПЖ. Золотым стандартом является получение морфологического материала при толстоигольной биопсии, краевой биопсии или после резекции ПЖ **(табл 2)**.

Лечение

Назначение стероидов с лечебной целью обеспечивает купирование клинических проявлений панкреатита или внепанкреатических поражений, восстановление размеров и структуры ПЖ (при отсутствии выраженного фиброза). Минимальная эффективная доза преднизолона при АИП — 30—40 мг/сут. Клинический эффект наступает обычно через 2—3 нед лечения; нормализация лабораторно-инструментальных данных — через несколько недель или месяцев.

При сочетании АИП с ретроперитонеальным фиброзом доза может быть увеличена в 2 раза. Длительность курса стероидной терапии зависит от клинического ответа, побочных эффектов, наличия сопутствующих аутоиммунных заболеваний, а также необходимости их лечения. Стероидная терапия обычно эффективна и при поражении желчных протоков, слюнных желез. Только в редких случаях состояние больных спонтанно улучшается без применения лекарственных препаратов.

С того момента, когда глюкокортикостероиды (ГКС) начали успешно применять для лечения АИП, немногое известно о состоянии пациентов после достижения клинической ремиссии. T. Nishino и соавт. [15] провели исследование отдаленных результатов стероидной терапии. Авторы более 1 года наблюдали за 12 пациентами. Исходно увеличение размеров ПЖ и неравномерное сужение Вирсунгова протока имели все больные, стриктуры холедоха — 10 человек. Все больные получали преднизолон в начальной дозе 30—40 мг/сут с последующим снижением. Нормализация размеров ПЖ и разрешение стеноза Вирсунгова протока отмечены у всех больных. Стриктуры желчных протоков уменьшились в разной степени во всех случаях, однако у 4 (40%) пациентов стриктуры терминальной части холедоха сохранялись длительно. Рецидивов АИП в дальнейшем не отмечено. Атрофия ПЖ развилась у 4 (33%) из 12 пациентов. Ухудшения экзокринной функции ПЖ на фоне терапии ГКС, эпизодов лекарственного панкреатита не отмечено. Эти результаты предполагают, что большинству больных АИП стероиды обеспечивают благоприятный и долгосрочный эффект. При длительной терапии преднизолоном необходим контроль течения заболевания, включающий оценку симптомов, диагностику нарушений экзо- и эндокринной функции ПЖ, контроль уровня IgG_4 и размеров ПЖ, а также состояния протоков по данным КТ/МРТ. Для пациентов с бессимптомными и неосложненными формами АИП рекомендации по ведению не разработаны.

Предпринимаются попытки для поддержания ремиссии использовать азатиоприн [16], микофенолат мофетила [17] и метотрексат [18]. Однако эффективность этих препаратов (в отличие от преднизолона) в клинических исследованиях не доказана. У больных с рефрактерным течением заболевания применяют ритуксимаб [19], который снижает число В-лимфоцитов, что обеспечивает быстрый клинический ответ и снижение уровня IgG_4.

При морфологически верифицированном диагнозе АИП можно рекомендовать расширение терапии с включением в схему (дополнительно к преднизолону) ферментных препаратов, ингибиторов протонной помпы. С симптоматической целью по показаниям можно использовать спазмолитики и нестероидные противовоспалительные препараты. По данным K. Tsubakio и соавт. [20], получен клинический эффект препаратов урсодезоксихолевой кислоты при АИП, протекающем с синдромом холестаза на фоне стеноза терминального отдела холедоха. Препарат в дозе 12—15 мг/кг может эффективно использоваться при АИП, особенно если в патологический процесс вовлечена билиарная система.

При значительном увеличении ПЖ и нарушении оттока панкреатического секрета показано назначение панкреатических ферментов, антисекреторных препаратов и спазмолитиков по схеме, применяемой для лечения болевой формы ХП. Рекомендуется принимать препараты в виде минимикросфер по 25—40 тыс. ед. при основных приемах пищи (в начале приема пищи) и 10—25 тыс. ед. при приеме небольшого количества пищи. Поскольку острые формы с деструкцией ПЖ встречаются редко, голод, блокада желудочной секреции, антибактериальные препараты обычно не требуются. Если у

пациента возникают симптомы обструктивной желтухи, показано чрескожное чреспеченочное или же эндоскопическое ретроградное дренирование, особенно при присоединении бактериальной инфекции. Если малоинвазивные подходы к разрешению желтухи безуспешны, больному может быть проведена холецисто- или гепатикоэнтеростомия [21].

Несмотря на то что АИП не имеет многих характерных клинических проявлений, присущих панкреатиту другой этиологии, при этом варианте заболевания также наблюдается исход в экзокринную панкреатическую недостаточность. Это объясняют разрушением функционально-активной паренхимы ПЖ: обнаружены антитела к трипсиногенам 1 и 2, ряду других ацинарных антигенов: амилазе α-2А, лактоферрину, панкреатическому секреторному ингибитору трипсина, лептину. У больных выявлено уменьшение количества трипсинсодержащих ацинарных клеток. Вклад в развитие проблемы также может вносить выраженное фиброзирование ПЖ. По существующим данным, у 34% больных АИП через 3 года возникает экзокринная недостаточность ПЖ. Адекватная заместительная терапия должна обеспечивать полное купирование симптомов и нормализацию трофологического статуса. Для этого показано назначение минимикросферических ферментов в дозе 40 тыс. ед. с каждым приемом пищи (5—6 раз в сутки). В дальнейшем дозу ферментов корректируют, добиваясь нормализации индекса массы тела и других трофологических показателей (например, уровня ретинолсвязывающего белка).

Прогноз при АИП зависит от тяжести осложнений, сопутствующих аутоиммунных заболеваний и сахарного диабета.

Таким образом, согласно современной классификации ХП, АИП выделен в самостоятельную нозологическую форму, его патогенез обусловлен преимущественно аутоиммунными нарушениями наряду с генетическими и инфекционными факторами. Для этой формы ХП характерно повышение уровня сывороточного γ-глобулина или IgG, наличие аутоантител, диффузное увеличение ПЖ и диффузное неравномерное сужение главного панкреатического протока. Терапия с применением ГКС эффективно уменьшает воспаление в ПЖ, однако долгосрочные эффекты стероидов в отношении АИП изучены мало.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Chari S.T., Smyrk T.C., Levy M.J., Topazian M.D., Takahashi N., Zhang L., Clain J.E., Pearson R.K., Petersen B.T., Vege S.S., Farnell M.B.* Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4 (8): 1010—1016.
2. *Sarles H., Muratore R., Sarles J.C.* Anatomical study of chronic pancreatitis of the adult. Sem Hop 1961; 37: 1507—1522.
3. *Sarles H., Adler G., Dani R., Frey C., Gullo L., Harada H., Martin E., Norohna M., Scuro L. A.* The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988. Scand J Gastroenterol 1989; 24 (6): 641—642.
4. *Kawaguchi K., Koike M., Tsuruta K., Okamoto A., Tabata I., Fujita N.* Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. Hum Pathol 1991; 22 (4): 387—395.
5. *Nishimori I., Tamakoshi A., Otsuki M.,* Research Committee on Intractable Diseases of the Pancreas, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. J Gastroenterol 2007; 42 (Suppl 18): 6—8.
6. *Kawa S., Ota M., Yoshizawa K., Horiuchi A., Hamano H., Ochi Y., Nakayama K., Tokutake Y., Katsuyama Y., Saito S., Hasebe O., Kiyosawa K.* HLA DRB10405-DQB10401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in the Japanese population. Gastroenterology 2002; 122 (5): 1264—1269.
7. *Asada M., Nishio A., Uchida K., Kido M., Ueno S., Uza N., Kiriya K., Inoue S., Kitamura H., Ohashi S., Tamaki H., Fukui T., Matsuura M., Kawasaki K., Nishi T., Watanabe N., Nakase H., Chiba T., Okazaki K.* Identification of a novel autoantibody against pancreatic secretory trypsin inhibitor in patients with autoimmune pancreatitis. Pancreas 2006; 33 (1): 20—26.
8. *Kwon S., Kim M.H., Choi E.K.* The diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis: it is time to make a consensus. Pancreas 2007; 34 (3): 279—286.
9. *Sood S., Fossard D.P., Shorrock K.* Chronic sclerosing pancreatitis in Sjogren's syndrome: a case report. Pancreas 1995; 10 (4): 419—421.
10. *Yamamoto M., Naishiro Y., Suzuki C., Kokai Y., Suzuki R., Honda S., Abe T., Takahashi H., Shinomura Y.* Proteomics analysis in 28 patients with systemic IgG4-related plasmacytic syndrome. Rheumatol Int 2010; 30 (4): 565—568.
11. *Frulloni L., Lunardi C., Simone R., Dolcino M., Scattolini C., Falconi M., Benini L., Vantini I., Corrocher R., Puccetti A.* Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis. N Engl J Med 2009; 361 (22): 2135—2142.
12. *Sugumar A., Kloppel G., Chari S.T.* Autoimmune pancreatitis: pathologic subtypes and their implications for its diagnosis. Am J Gastroenterol 2009; 104 (9): 2308—2310.
13. *Schneider A., Lohr J.M.* Autoimmune pancreatitis. Internist (Berl) 2009; 50 (3): 318—330.
14. *Chari S.T.* Diagnosis of autoimmune pancreatitis using its five cardinal features: introducing the Mayo Clinic's HISORt criteria. J Gastroenterol 2007; 42 (Suppl 18): 39—41.
15. *Nishino T., Toki F., Oyama H., Shimizu K., Shiratori K.* Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. Intern Med 2006; 45 (8): 497—501.
16. *Matsushita M., Ikeura T., Fukui T., Uchida K., Okazaki K.* Refractory autoimmune pancreatitis: azathioprine or steroid pulse therapy? Am J Gastroenterol 2008; 103 (7): 1834.
17. *Mannion M., Cron R.Q.* Successful treatment of pediatric IgG4 related systemic disease with mycophenolate mofetil: case report and a review of the pediatric autoimmune pancreatitis literature. Pediatr Rheumatol Online J 2011; 9 (1): 1.
18. *Raina A., Yadav D., Krasinskas A.M., McGrath K.M., Khalid A., Sanders M., Whitcomb D.C., Slivka A.* Evaluation and management of autoimmune pancreatitis: experience at a large US center. Am J Gastroenterol 2009; 104 (9): 2295—2306.
19. *Rueda J.C., Duarte-Rey C., Casas N.* Successful treatment of relapsing autoimmune pancreatitis in primary Sjogren's syndrome with rituximab: report of a case and review of the literature. Rheumatol Int 2009; 29 (12): 1481—1485.
20. *Tsubakio K., Kiriyama K., Matsushima N., Taniguchi M., Shizusawa T., Katoh T., Manabe N., Yabu M., Kanayama Y., Himeno S.* Autoimmune pancreatitis successfully treated with ursodeoxycholic acid. Intern Med 2002; 41 (12): 1142—1146.
21. *Егоров В.И., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И.* Аутоиммунный панкреатит. Возможна ли предоперационная диагностика? Клин и экспер гастроэнтерол 2007; 6: 13—20.

Хирургическое и эндоскопическое лечение хронического панкреатита с позиций гастроэнтеролога: кому, когда, как?

К.м.н., доц. Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

The surgical and endoscopic treatment of chronic pancreatitis from the standpoint of a gastroenterologist: whom, when, how?

YU.A. KUCHERYAVY

State budgetary educational institution of higher professional education «A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University», Russian Ministry of Health, Moscow

Хронический панкреатит является мультидисциплинарным заболеванием и входит в сферу интересов врачей разных специальностей (хирургов, гастроэнтерологов, эндоскопистов и др.), в связи с чем подходы к наиболее эффективной помощи больному — консервативной терапии, эндоскопическому или хирургическому лечению — должны быть решены каждым из специалистов равнозначно, без двойственности суждений. В ряде случаев необходим комплексный подход, позволяющий решить все задачи — купировать панкреатическую боль, сохранить и/или компенсировать панкреатическую недостаточность, предупредить развитие осложнений, применив комбинацию наиболее эффективных методов лечения. Мнение всех причастных к судьбе конкретного больного специалистов при отсутствии единых международных стандартов должны соответствовать результатам доказательных исследований. При этом знания гастроэнтеролога представляются ведущими, так как именно этот специалист должен своевременно принять решение о расширении лечения с использованием эндоскопических и хирургических методик. Цель данного обзора — анализ результатов научных исследований, проведенных в этой области, с акцентом на имеющиеся практические руководства разных панкреатологических ассоциаций во всем мире. Сформулированные в ходе анализа выводы и положения могут быть полезны для гастроэнтерологов, хирургов и врачей общей практики.

Ключевые слова: панкреатит, хронический, осложнения, боль, стеаторея, хирургическое лечение.

Chronic pancreatitis is a multifaceted disease encountered in routine clinical work of physicians representing different medical disciplines, such as therapists, gastroenterologists, endoscopists, etc. Therefore, each specialist must take an unambiguous solution as regards the choice of the most effective treatment modality for an individual patient, i.e. either conservative therapy, endoscopic or surgical intervention. In certain cases, a combined approach is needed with the simultaneous application of the most effective medications allowing a number of problems to be resolved at a time including alleviation of pancreatic pain, reduction and/or compensation of pancreatic insufficiency, and prevention of the development of complications. In the absence of relevant international standards, the opinions of all specialists involved in the treatment of a concrete patient must be consistent with the results of evidence-based investigations. The priority should be given to the opinion of the gastroenterologist because he (she) makes the final decision concerning the extension of the treatment program by means of inclusion of endoscopic and surgical methods. The objective of the present review is to analyze the results of research in this field with special reference to the guidelines proposed by pancreatologic associations of different countries. It is concluded that the conclusions and recommendations formulated based on the results of their analysis may prove helpful for gastroenterologists, surgeons, and general practitioners.

Key words: pancreatitis, chronic, complications, pain, steatorea, surgical treatment.

Введение

Хронический панкреатит (ХП) является воспалительным непрерывно персистирующим заболеванием поджелудочной железы (ПЖ), часто ассоциированным с болевым синдромом, характеризующимся развитием необратимых морфологических изменений в паренхиме и протоковой системе ПЖ и прогрессирующим разрушением тканей органа, приводящими к нарушению внешнесекреторной и эндокринной функций [1, 2]. Установлено и/или предполагается наличие нескольких факторов риска, однако у незначительной части пациентов заболевание является идиопатическим. Клинически ранняя фаза развития заболевания характеризуется болью или рецидивирующими обострениями панкреатита и развитием осложнений, тогда как на поздних стадиях заболевания симптомы обусловлены появлением внешнесекреторной и/или эндокринной недостаточности.

Лечение ХП может проводиться консервативными, хирургическими, эндоскопическими методами, применимо их сочетание. ХП занимает одно из лидирующих мест среди трудноподдающихся лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Злоупотребление алкоголем у данной кате-

e-mail: proped@mail.ru

гории пациентов приводит к основным психологическим и социально-экономическим проблемам. При идиопатическом и алкогольном ХП выделяют две отдельные клинические формы [2] — легкую, с периодическими приступами и безболевыми периодами, и тяжелую.

Легкая форма обычно хорошо поддается консервативному лечению и имеет тенденцию улучшаться со временем (так называемый синдром выгорания ПЖ), в то время как тяжелая прогрессирует и часто требует хирургического вмешательства по поводу трудноустранимого болевого синдрома, нередко с развитием осложнений (стеноз холедоха, дуоденальный стеноз, подпеченочная портальная гипертензия и др.).

При длительном течении ХП увеличивается частота развития рака ПЖ. Впервые взаимосвязь ХП и рака ПЖ была показана в нескольких эпидемиологических исследованиях типа случай—контроль и когортных исследованиях. Однако в большинстве исследований типа случай—контроль не сообщалось о типе панкреатита (острый или хронический) [3—5]. Можно выделить одно исследование, в котором диагноз ХП у многих пациентов не вызывает ни малейших сомнений [6]. В данной работе прослеживалась четкая связь между ХП и раком ПЖ (относительный риск — 2,23; 95% доверительный интервал — ДИ — 1,43—3,49). В последующих когортных исследованиях подтвердилась связь между ХП и раком ПЖ [7—11]. Результаты когортных исследований следует оценивать с учетом потенциальных проблем методологического характера. Так, во-первых, набор пациентов в большинстве из них проводился с 1946 по 1973 г., когда было сложно отличить ХП от рака ПЖ; во-вторых, не выполнялась морфологическая верификация рака у всех обследуемых пациентов; в-третьих, у многих пациентов, вероятно, были медленно прогрессирующие формы рака, например, цистаденокарцинома или внутрипротоковая папиллярная опухоль. О возможных ошибках классификации сообщалось в исследовании A. Lowenfels и соавт. [9], в котором риск развития рака ПЖ был заметно ниже после исключения данных первых 2 лет наблюдения. Фактически стандартизированное отношение риска заболеваемости составляло 26,3 (95% ДИ 19,9—34,2) для всех пациентов, 16,5 (95% ДИ 11,1—23,7) — для пациентов с 2 годами и более динамического наблюдения и 14,4 (95% ДИ 8,5—22,8) — для пациентов с 5 годами и более динамического наблюдения. Результаты подтверждены данными других сообщений [6—8, 11]. Требуются дополнительные исследования для повторной оценки действительной степени риска развития аденокарциномы ПЖ у пациентов с ХП. Необходимым условием является точное выявление ХП при использовании современных методов диагностики.

Инвазивные вмешательства

В то время как для большинства пациентов с ХП достаточно проведения консервативной терапии, хирургические и нехирургические инвазивные вмешательства могут играть важную роль в отдельных случаях со стойким болевым синдромом, при неосложненном течении заболевания и лечении осложнений. Решение о выполнении вмешательства должно приниматься специалистами смежных областей, желательно в центре, специализирующемся на консервативных и хирургических методах лечения заболеваний ПЖ.

Купирование болевого синдрома при неосложненном течении заболевания

Решение о выполнении вмешательства должно быть тщательно взвешено с учетом оценки риска развития ранних и отдаленных осложнений. Необходимо исключить другие причины боли в верхних отделах ЖКТ. Выполнение вмешательства требуется без адекватного контроля болевого синдрома при последовательном подходе (ненаркотические анальгетики, панкреатин, блокаторы желудочной секреции, опиаты) в течение 3—6 мес, при риске развития наркотической зависимости, снижения качества жизни и нарушении трудоспособности [1].

Наибольшую проблему вызывает определение времени выполнения хирургического вмешательства. Часто бывает сложно найти отправную точку между ранним вмешательством, способным нарушить функцию ПЖ, и риском развития наркотической зависимости на фоне продолжающегося консервативного лечения [12]. Хирургическое вмешательство требуется при повышении потребности в дозе и/или постоянном применении наркотических анальгетиков. Пациентов следует подробно и в доступной форме проинформировать о потенциальных рисках процедуры и сообщить о вероятности недостаточного купирования боли. Также следует отметить, что вмешательство не обязательно улучшит или предотвратит внешнесекреторную и эндокринную недостаточность. При объемных хирургических вмешательствах на ПЖ (панкреатодуоденальная резекция — ПДР, панкреатэктомия) следует ожидать усугубления экзокринной панкреатической недостаточности, при этом течение панкреатогенного сахарного диабета (СД) у большинства больных становится более управляемым ввиду уменьшения влияния контринсулярных факторов (глюкагон), что может проявиться в уменьшении суточной дозы инсулина в 1,5—3,0 раза.

Принципы инвазивных вмешательств

Поскольку патогенез боли при неосложненном ХП является полифакторным [12], бывает сложно определить, какая из причин или их комбинация имеют место у данного пациента. Инвазивные вмешательства направлены на коррекцию морфологи-

ческих изменений системы протоков ПЖ (стриктуры и конкременты) и воспалительных изменений паренхимы или выполнение невролиза.

Эндоскопические вмешательства

Эндоскопическое лечение (стентирование главного панкреатического протока — ГПП) асимптомным пациентам с ХП и дилатацией ГПП не показано, поскольку исследования по оценке влияния эндоскопических методов лечения на эндокринную и внешнесекреторную функцию ПЖ у таких пациентов отсутствуют [2].

Эндоскопическое лечение эффективно у пациентов с болью и дилатацией ГПП, о чем свидетельствуют результаты проспективных исследований [13]. Это выражается, особенно в сочетании с литотрипсией при панкреатолитиазе, улучшением качества жизни у 70% пациентов в течение 5—9 мес (медиана 7 мес), снижением частоты госпитализаций по поводу болевого синдрома и уменьшением потребности в анальгетиках [14]. Из-за частого сочетания разных типов поражения протоков у одного пациента эффективность эндоскопической терапии обычно достигается комбинацией методик (сфинктеротомия, дилатация стриктур/ы, литоэкстракция, установка стента/ов). Цель данных эндоскопических процедур заключается в улучшении дренажа ГПП. При наличии внутрипротокового камня/ней эндоскопическое лечение может сочетаться с литотрипсией [2]. Эндоскопическое лечение может быть успешно повторено при рецидивах боли [15, 16]. Эндоскопическое дренирование может быть предложено как терапия выбора у больных с противопоказаниями к хирургическому вмешательству или отказом от него, а также являться промежуточным этапом для перехода к хирургическому лечению [17, 18].

У пациентов с частыми приступами боли может выполняться сфинктеротомия для улучшения оттока секрета ПЖ. Однако нет данных об эффективности этого метода для лечения боли у пациентов без дилатации протока и обструкции [2].

Литотрипсию следует комбинировать с эндоскопическим лечением при наличии большого конкремента, обтурирующего просвет ГПП. У пациентов с конкрементами в головке или теле ПЖ без стриктуры ГПП дистанционная ударно-волновая литотрипсия так же эффективна, как и в комбинации с эндоскопическим лечением, при этом затраты на лечение значительно меньше [19].

При приступе боли, вызванном окклюзией или смещением стента, он должен быть удален [15, 20, 21]. Раннее удаление стента показано, если нет ожидаемого эффекта в отношении болевого синдрома. При отсутствии приступов боли стент должен находиться в ПЖ не менее 6—12 мес, хотя единого мнения по этому вопросу нет [2]. В настоящее время имеются две стратегии стентирования ПЖ [15, 16, 20, 22, 23]:

— удаление стента через 6—12 мес независимо от разрешения стриктуры ГПП;

— последующие замены стента вплоть до исчезновения стриктуры.

Длительное купирование боли отмечалось у $^{2}/_{3}$ пациентов после стентирования в течение 12 мес, однако исчезновение стриктур наблюдалось у незначительной части пациентов [16, 21]. Перспективным подходом является недавно описанный метод точного измерения стриктуры дистальной части ГПП с проведением этапной замены стентов увеличивающегося диаметра (увеличение размера на 2—4 единицы каждые 6 мес). После окончательного удаления стента, установленного по такой методике, исчезновение стриктур наблюдалось в 95% случаев. При наблюдении в динамике (медиана 38 мес) у 84% пациентов приступов боли не отмечалось [22].

У больных ХП с нормальными функциональными пробами печени может быть обнаружена бессимптомная дилатация общего желчного протока (по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии — МРПХГ, компьютерной томографии — КТ) [24, 25]. Нет никаких прогностических факторов для стратификации риска развития холестаза и вторичного билиарного цирроза печени, а также способов выявления пациентов, которым было бы предпочтительнее провести эндоскопическое лечение. Данным пациентам настоятельно рекомендуется консервативная терапия [24, 25].

Эндоскопическое лечение показано в качестве временной меры для эффективного лечения холестаза, желтухи или холангита у пациентов с ХП [2]. Кратковременность нахождения стента в холедохе определяется частыми осложнениями — окклюзией, миграцией стентов, нагноительными и септическими состояниями. Обратное развитие стеноза холедоха в проспективных исследованиях отмечалось не более чем у 10% пациентов [26, 27]. Более агрессивное эндоскопическое лечение с последовательной установкой нескольких пластиковых стентов может привести к разрешению стриктуры в 44—90% случаев с безрецидивным течением через 13—48 мес после удаления стента [28]. Несмотря на то что использование саморасширяющихся металлических стентов хорошо изучено при обструкции вследствие рака головки ПЖ, их использование при доброкачественных стриктурах, включая ХП, менее ясно и спорно [29]. Об окклюзии или дисфункции таких несменных стентов сообщалось в 10—62% случаев при динамическом наблюдении в среднем в течение 22—50 мес. Как паллиативная мера стентирование должно проводиться у пациентов с выраженной сопутствующей патологией или при отказе от хирургического вмешательства [2].

Эндоскопическое лечение показано при псевдокистах ПЖ с наличием клинических проявлений, а также при осложненных негеморрагических псевдо-

кистах [1]. Большинство псевдокист ПЖ бессимптомны и могут разрешаться спонтанно. Лечение бессимптомных и неосложненных псевдокист не показано, независимо от их размера [30]. Геморрагические ложные кисты являются абсолютным противопоказанием для эндоскопического дренирования [2].

Несмотря на нехватку данных, эндоскопическое дренирование может быть предпочтительнее хирургического лечения, поскольку имеет лучший профиль польза/риск, являясь менее инвазивным методом, обеспечивающим дренирование аналогичной эффективности [1, 2]. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) значительно повышает безопасность эндоскопического дренирования, визуализируя оболочку кисты и сосудистые структуры [31]. Сведения об этиологии псевдокисты, морфологии ГПП (наличие стриктуры) и наличии связи ГПП с псевдокистой также чрезвычайно важны при планировании эндоскопического лечения.

Хирургическое лечение: показания и методы

Показания для лечения обычно связаны с наличием боли определенной выраженности и степени нетрудоспособности пациентов. Однако еще нет ни универсального определения значимой симптоматической боли и степени нетрудоспособности, ни единого мнения по интерпретации ее патогенеза. Это является серьезной проблемой, поскольку болевой синдром имеет фундаментальное значение для валидации результатов любого выбранного лечения. Кроме того, относительно генеза боли существуют две основные патогенетические гипотезы. Первая базируется на том, что боль вызвана повышением внутрипротокового и/или паренхиматозного давления вследствие нарушения оттока секрета ПЖ в двенадцатиперстной кишке (ДПК). Вторая, более новая, утверждает, что симптомы возникают вследствие высвобождения нейромедиаторов в образование воспалительного характера, обычно располагающееся в головке ПЖ.

Приверженцы первой гипотезы полагают, что паллиативного купирования боли можно достичь за счет улучшения оттока секрета ПЖ эндоскопическим или хирургическим путем. Сторонники второй теории выступают за резекцию максимально возможного патологически измененного участка ПЖ. Вероятно, эти положения согласуются. В настоящее время широко исследуются и сравниваются комбинированные хирургические методы. Однако нет четких критериев выбора метода хирургического лечения [1, 2].

Другим, менее распространенным показанием к хирургическому вмешательству у больных ХП являются осложнения, однозначно требующие хирургического подхода, иногда даже в срочном порядке (например, псевдокисты, поражение билиарного тракта и ДПК, подозрение на злокачественный процесс, кровотечение). За несколько лет показатели частоты серьезных осложнений и операционной летальности улучшились (до приемлемого уровня). Получены очень хорошие отдаленные результаты (особенно касающиеся купирования боли), независимо от выбранной методики. Кроме того, в последние несколько лет произошли значительные изменения в нозологии: были выявлены определенные этиологические факторы, улучшилась техника эндоскопических манипуляций, появилось новое медицинское оборудование. Все это привело, по крайней мере, к частичной переоценке роли хирургического вмешательства при лечении ХП и изменению тактики вмешательства.

Показаниями к плановому хирургическому вмешательству у больных ХП являются [2]:

— нарушение трудоспособности с выраженным болевым синдромом;

— отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3—6 мес с риском или фактом наркотической зависимости;

— осложнения ХП, требующие хирургического вмешательства (кровотечения, непроходимость ДПК, псевдокисты с клиническими проявлениями и др.);

— подозрение на рак ПЖ.

Купирование боли

В проспективных рандомизированных исследованиях сравнения эффективности консервативного и хирургического лечения боли при ХП не проводили. Вероятно, что хирургическое вмешательство, выполненное по поводу предполагаемой причины боли (этиотропное лечение), приведет к стойкому купированию болевого синдрома. В исследованиях, оценивающих динамику панкреатической боли у больных ХП, отмечено, что у 47—80% больных боль на поздних стадиях ХП (10—15 лет от начала заболевания) купируется спонтанно [32, 33]. На сегодняшний день не существует методик достоверного прогнозирования купирования боли, а имеющиеся алгоритмы (например, «стратегия ожидания спонтанного купирования боли» Американской гастроэнтерологической ассоциации [34]) не позволяют четко определить, в какие сроки выполнять операцию. При этом отложенные сроки оперативного вмешательства могут влиять на качество жизни, приводить к повышению медицинских и социальных затрат на лечение и повышать риск развития наркотической зависимости [35]. Зафиксированные анамнестические данные о злоупотреблении неопиоидными веществами (например, алкоголем) являются наиболее значимым прогностическим фактором возникновения наркотической зависимости при исследовании хронической боли, не обусловленной раком [36].

Проведено 8 рандомизированных исследований, в которых сравнивали разные методы хирургического лечения [18, 37—42]. В одном из них купирование

боли даже не было включено в критерии оценки эффективности [42]. В остальных 7 исследованиях участвовали 302 пациента, пролеченные хирургическим путем. Существенное уменьшение болевого синдрома зарегистрировано после выполнения резекций. Кроме того, в 2 контролируемых исследованиях показано значимое преимущество хирургического вмешательства по сравнению с эндоскопическим лечением в контроле выраженности болевого синдрома при ХП с обструкцией ГПП [18, 38].

Профилактика панкреатической недостаточности

У пациентов с бессимптомным течением ХП и дилатацией протока (более 7 мм) хирургическая декомпрессия ГПП не является обязательной, однако ее можно рассматривать для профилактики прогрессирования внешнесекреторной и эндокринной недостаточности [1, 2].

В 1988 г. предложено альтернативное решение, поддерживающее выполнение ранних вмешательств у пациентов с легким течением ХП и расширением ГПП, поскольку выраженность нарушения внешнесекреторной и эндокринной функции ПЖ значительно снижалась при выполнении панкреатоеюностомии по сравнению с неоперированными пациентами [43]. Этот принцип был перенесен на небольшую подгруппу рандомизированных пациентов: в ходе динамического наблюдения, в среднем продолжавшегося 39 мес, у пациентов с легким течением ХП и дилатацией ГПП после выполнения раннего хирургического вмешательства показано снижение интенсивности развития дисфункции ПЖ [44]. Важные данные получены и в экспериментальном рандомизированном исследовании, продемонстрировавшем преимущество раннего хирургического дренирования при обструктивном панкреатите для профилактики внешнесекреторной недостаточности ПЖ [45].

Осложнения

Показания к проведению хирургического вмешательства у пациентов с осложнениями ХП [1, 2, 34]:

— обструкция общего желчного протока;
— геморрагические осложнения;
— симптоматические псевдокисты;
— непроходимость ДПК.

Обструкция общего желчного протока встречается приблизительно у 6% пациентов с клиническими проявлениями ХП. Она может быть эффективно устранена гепатикоеюностомией. Непроходимость ДПК возникает редко (до 1% случаев ХП) [46], при ее изолированном появлении проводится гастроеюностомия. При ассоциации ее непроходимости с другими осложнениями ХП (боль и/или обструкция желчных протоков) выполняются дуоденум- и привратниксохраняющие резекции ПЖ [2].

Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода вследствие тромбоза селезеночной вены является показанием к спленэктомии. Профилактическую спленэктомию можно выполнять у пациентов с бессимптомно варикозно-расширенными венами в желудке вследствие тромбоза селезеночной вены при хирургических вмешательствах по поводу других осложнений ХП [2].

Псевдокисты при ХП встречаются приблизительно у $^{1}/_{3}$ пациентов [32], и при наличии клинических проявлений могут лечиться хирургическими или эндоскопическими методами [1]. Спонтанная регрессия псевдокист при ХП возникает реже, чем при остром панкреатите. У пациентов с алкогольным ХП спонтанная регрессия описана в 25,7% случаев, а персистирование без клинических проявлений — в 23% [47]. Проспективных контролируемых исследований по сравнению консервативного и оперативного лечения псевдокист, а также сравнения разных методик хирургического лечения не проводили. Риск развития серьезных осложнений при бессимптомном течении хронических псевдокист оценивали редко, вероятно, он составляет менее 10% [30, 48]. Таким образом, первоначально бессимптомные псевдокисты следует лечить консервативно, независимо от размера или длительности существования. При хронических псевдокистах не рекомендуется выполнять чрескожное дренирование [49]. Хирургические и эндоскопические методы эффективны при лечении симптоматических псевдокист [50]. Однако чрескожное и эндоскопическое вмешательства могут быть связаны с высокой частотой развития осложнений [51]. При хирургическом лечении псевдокист можно выполнять цистоеюностомию (с петлей тощей кишки по Ру) или цистогастростомию, а также осуществлять латеральную панкреатоеюностомию при дилатации ГПП (более 7 мм) [52]. При выборе эндоскопического лечения более безопасным является эндоскопическое дренирование под контролем ЭУС [31].

ХП на поздних стадиях может осложняться стриктурой общего желчного протока и развитием желтухи. В некоторых случаях желтуха может быть постоянной или носить рецидивирующий характер, с незначительным риском развития вторичного билиарного цирроза печени. Тактика лечения в значительной степени определяется длительностью желтухи, морфологическим состоянием стриктуры, ассоциированными симптомами (например, боль), а также подозрением на злокачественный процесс. Консервативный подход предусмотрен при минимальных проявлениях непродолжительной желтухи и отсутствии существенных нарушений функции печени [53]. Рецидивирующая желтуха или клиническая картина с холангитом являются показанием для эндоскопической постановки стента — безопасной и эффективной процедуры с частотой развития

осложнений 4—7% [54]. Следует учесть вероятность окклюзии стента и развития вторичного инфицирования, требующих строгого динамического наблюдения. Кроме того, эффективность эндоскопической паллиативной процедуры отмечена главным образом в ближайший период, а отдаленные результаты изучены недостаточно [26, 28]. Несмотря на то что желтуха купируется вскоре после установки стента, полная регрессия стриктуры холедоха встречается у немногих пациентов, особенно при кальцифицирующем панкреатите. В этом отношении лучшие результаты достигаются при многократной этапной постановке нескольких стентов [28].

Хирургическое дренирование желчных путей показано при стойкой желтухе (более 1 мес), гнойном холангите, сепсисе, вторичном холедохолитиазе, выраженном увеличении головки ПЖ (воспалительного характера) и/или невозможности исключения рака [55].

Рандомизированных контролируемых исследований по сравнению эффективности хирургического и эндоскопического дренирования желчных путей при ХП не проводилось.

Таким образом, при отсутствии данных за рак ПЖ хирургическое вмешательство должно быть лечением выбора при наличии стриктуры желчных путей с клиническими проявлениями желтухи длительностью более 1 мес. Оптимальная процедура не определена. Выполняются разные операции — от создания обходного желчного анастомоза (холедохо- или гепатоеюностомия) до панкреатодуоденэктомии. При наличии воспалительного образования и/или подозрении на рак во всех случаях следует выполнять частичную или тотальную резекцию головки ПЖ [1,2]. Саморасширяющиеся металлические стенты могут быть установлены лицам, имеющим общие и местные противопоказания к хирургическому лечению, с последующим назначением консервативного лечения.

Подозрение на рак ПЖ

При подозрении на рак рассматриваются три направления:

— связь ХП и рака ПЖ [10, 11], так как ХП является фактором риска рака ПЖ;

— необходимость дифференциальной диагностики между внутрипротоковыми папиллярными муцинозными опухолями и ХП для назначения наиболее оптимального консервативного лечения;

— необходимость морфологического диагноза при аутоиммунном панкреатите.

Применение всего доступного арсенала методов предоперационной диагностики (ЭУС, КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография, патоморфологические и клинико-лабораторные исследования) при подозрении на злокачественный процесс позволяет установить верный диагноз в большинстве случаев. Однако если невозможно исключать рак, показана резекция для получения материала, необходимого для гистологического исследования (идеально интраоперационное срочное гистологическое исследование для оптимизации объема исследования). Несвоевременно установленный диагноз рак ПЖ существенно ухудшает прогноз [56].

Выбор вида хирургического вмешательства

Вид хирургического вмешательства следует выбирать в соответствии с тремя главными элементами морфологической структуры [1, 2, 34]:

— дилатацией ГПП (не менее 7 мм; с патологическими изменениями — протоковый литиаз, уплотнение стенок и др.);

— ХП с очаговым образованием воспалительного характера, включая кистозную дуоденальную дистрофию («groove pancreatitis»);

— патологию ГПП без дилатации (менее 7 мм; с патологическими изменениями — протоковый литиаз, уплотнение стенок и др.).

Соответственно, предлагаются разные операции: операция дренирования — при дилатации ГПП, резекция — при ХП с образованием воспалительных изменений или патологии протока без дилатации (панкреатодуоденальная резекция — ПДР) [34, 57]. У каждой традиционной методики имеется вероятность отсутствия эффекта при купировании боли в отдаленном периоде, что может быть связано с неправильно выбранной тактикой лечения при оценке морфологических критериев. Так, частота успеха при ПДР составляет 66—89%, при латеральной панкреатоеюностомии — 6—84%, при дистальной резекции ПЖ — 57—81% [58].

К хирургическому дренированию ПЖ следует прибегать при стойкой дилатации ГПП (не менее 7 мм), исключив злокачественный процесс для сохранения функции ПЖ [2, 59]. Обоснование выполнения дренирования строится на гипотезе, согласно которой высокое давление в системе протоков и окружающей паренхимы вызвано дилатацией протока ПЖ и болевым синдромом [60].

Операция дренирования заключается в полном вскрытии на всем протяжении протока ПЖ с отступом в 1 см от Фатерова соска и выполнением панкреатоеюностомии бок-в-бок с использованием петли тощей кишки по Ру без резекции хвоста ПЖ [61]. Летальность при данной операции очень низкая (0—5%), купирование боли в ближайшем периоде достигается приблизительно у 80% пациентов [54], панкреатическая недостаточность не прогрессирует [62]. Однако эффективность данной операции, несмотря на ее широкое применение, не была оценена в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Комбинированное хирургическое вмешательство (резекция и дренирование) показано при ХП с воспалительным инфильтратом головки ПЖ и поражении желчевыводящих путей, что отражено в метаанализе [63] и систематическом обзоре [60], а также ряде крупных контролируемых исследований

[37, 41, 64]. Преимуществами такой тактики являются [2]:

— лучшее дренирование протоков ПЖ;

— частичное удаление воспалительного образования головки ПЖ;

— устранение обструкции желчных путей;

— уменьшение объемного повреждения паренхимы ПЖ.

Вероятно, комбинированные операции характеризуются лучшими отдаленными результатами [60]. Выбор хирургической процедуры основан на опыте хирурга. Контролируемых исследований по сравнению комбинированных операций и операций дренирования не проводили, лучшие результаты комбинированных операций представлены относительно старых серий дренирующих операций. Кроме того, комбинированные операции являются более сложными, чем латеральная панкреатоеюностомия [1, 2].

ПДР выполняется у пациентов с ХП при невозможности исключения рака головки ПЖ, а также при наличии воспалительного образования головки ПЖ в качестве альтернативы комбинированному хирургическому вмешательству. В целом отмечены хорошие результаты ПДР при лечении ХП [40, 56, 65]. Однако с появлением комбинированных методик ее роль была пересмотрена. При выполнении комбинированных операций отмечаются сходные результаты по купированию боли и лучшие краткосрочные исходы, чем при ПДР [39, 40, 65, 66], в то время как отдаленные результаты в ходе динамического наблюдения были подобными при всех методиках [67].

Дистальная резекция ПЖ показана при ХП с преимущественным поражением левой половины органа или при подозрении на рак хвоста ПЖ. В настоящее время при ХП она выполняется редко, имеется ограниченное число данных за последние 10 лет [68]. Ранее сообщалось о высокой частоте развития приступов боли после дистальной резекции, удовлетворительные результаты отмечались только в 31% случаев [69]. Возможно, это обусловлено неадекватным подходом к отбору пациентов. При выполнении дистальной резекции по строгим показаниям, преимущественном поражении левой половины железы, обструктивном ХП или наличии псевдокисты крупного размера [70] купирование боли отмечено у 88—90% пациентов. Если при левосторонней портальной гипертензии показана спленэктомия, то дистальная резекция ПЖ является вмешательством выбора. Для дренирования культи ПЖ после дистальной резекции следует проводить панкреатоеюностомию [68].

Тотальную резекцию ПЖ (панкреатэктомию) проводят, если предыдущие хирургические вмешательства оказались неэффективными. Проспективных контролируемых исследований по сравнению эффективности и безопасности панкреатэктомии и других видов хирургического лечения не проводилось. В крупных хирургических центрах, специализирующихся на хирургическом лечении ПЖ, тотальная (или субтотальная) панкреатэктомия выполняется с низкими показателями летальности [71, 72]. Вероятно, данный вид лечения эффективен для купирования боли при ХП [71—73]. Главным недостатком этого вмешательства является «лабильный» послеоперационный, плохо контролируемый СД вследствие отсутствия контррегуляторных гормонов. Для решения данной проблемы предложена аутотрансплантация островковых клеток, параллельное проведение которой позволяет уменьшить выраженность послеоперационного СД. Данные о частоте отказа от инсулинотерапии в раннем периоде в разных центрах варьируют от 0% до 55% [72].

Интраоперационное гистологическое исследование в процессе хирургического вмешательства показано при подозрении на протоковый рак ПЖ или внутрипротоковую папиллярную муцинозную опухоль.

Заключение

Положения, содержащиеся в обзоре, представляют собой первый опыт анализа имеющихся научных данных и практических рекомендаций по эндоскопическим и хирургическим аспектам лечения ХП. Они являются результатом оценки лучших доказательств с учетом практического опыта. Знание возможностей современной эндоскопии и хирургии при лечении больных ХП необходимо врачам любых специальностей, работающим с больными ХП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M., Smith M.D., van der Merwe S., Watermeyer G.A., Ziady C.C.* Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. S Afr Med J 2010; 100 (12 Pt 2): 845—860.
2. *Frulloni L., Falconi M., Gabbrielli A., Gaia E., Graziani R., Pezzilli R., Uomo G., Andriulli A., Balzano G., Benini L., Calculli L., Campra D., Capurso G., Cavestro G.M., de Angelis C., Ghezzo L., Manfredi R., Malesci A., Mariani A., Mutignani M., Ventrucci M., Zamboni G., Amodio A., Vantini I.; Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP), Bassi C., Delle Fave G., Frulloni L., Vantini I., Falconi M., Frulloni L., Gabbrielli A., Graziani R., Pezzilli R., Capurso IV, Cavestro G.M., De Angelis C., Falconi M., Gaia E., Ghezzo L., Gabbrielli A., Graziani R., Manfredi R., Malesci A., Mariani A., Mutignani M., Pezzilli R., Uomo G., Ventrucci M., Zamboni G., Vantini I., Magarini F., Albarello L., Alfieri S., Amodio A., Andriulli A., Anti M., Arcidiacono P., Baiocchi L., Balzano G., Benini L., Berretti D., Boraschi P., Buscarini E., Calculli L., Carroccio A., Campra D., Celebrano M.R., Capurso G., Casadei R., Cavestro G.M., Chilovi F., Conigliaro R., Dall'Oglio L., de Angelis C., de Boni M., de Pretis G., di Priolo S., di Sebastiano P.L., Doglietto G.B., Falconi M., Filauro M., Frieri G., Frulloni L., Fuini A., Gaia E., Ghezzo L., Gabbrielli A., Graziani R., Loriga P., Macarri G., Manes G., Manfredi R., Malesci A., Mariani A., Massucco P., Milani S., Mutignani M., Pasquali C., Pederzoli P., Pezzilli R., Pietrangeli M., Rocca R., Russello D., Siquini W., Traina M., Uomo G., Veneroni L., Ventrucci M., Zilli M., Zamboni G.* Italian

consensus guidelines for chronic pancreatitis. Dig Liver Dis. 2010; 42 (6): S381—S406.

3. *Bueno de Mesquita H.B., Maisonneuve P., Moerman C.J., Walker A.M.* Aspects of medical history and exocrine carcinoma of the pancreas: a population based case-control study in The Netherlands. Int J Cancer 1992; 52: 17—23.

4. *Farrow D.C., Davis S.* Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol and coffee. Int J Cancer 1990; 45: 816—820.

5. *Kalapothaki V., Tzonou A., Hsieh C.C., Toupadaki N., Karakatsani A., Trichopoulos D.* Tobacco, ethanol, coffee, pancreatitis, diabetes mellitus, and cholelithiasis as risk factors for pancreatic carcinoma. Cancer Causes Control 1993; 4: 375—382.

6. *Bansal P., Sonnenberg A.* Pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer. Gastroenterology 1995; 109: 247—251.

7. *Ekbom A., McLaughlin J.K., Karlsson B.M., Nyrén O., Gridley G., Adami H.O., Fraumeni J.F. Jr.* Pancreatitis and pancreatic cancer: a population-based study. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 625—627.

8. *Karlson B.M., Ekbom A., Josefsson S., McLaughlin J.K., Fraumeni J.F. Jr., Nyrén O.* The risk of pancreatic cancer following pancreatitis: an association due to confounding? Gastroenterology 1997; 113: 587—592.

9. *Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Cavallini G., Ammann R.W., Lankisch P.G., Andersen J.R., DiMagno E.P., Andrén-Sandberg A., Domellöf L.* Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 1433—1437.

10. *Malka D., Hammel P., Maire F., Rufat P., Madeira I., Pessione F., Lévy P., Ruszniewski P.* Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. Gut 2002; 51: 849—852.

11. *Talamini G., Falconi M., Bassi C., Sartori N., Salvia R., Caldiron E., Frulloni L., di Francesco V., Vaona B., Bovo P., Vantini I., Pederzoli P., Cavallini G.* Incidence of cancer in the course of chronic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1999; 94: 1253—1260.

12. *Bornman P.C.* Chronic Pancreatitis. In: Garden O.J., ed. A Companion to Specialist Surgical Practice — Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. 4th ed. New York: W.B. Saunders Co 2009: 259—283.

13. *Gabbrielli A., Pandolfi M., Mutignani M., Spada C., Perri V., Petruzziello L., Costamagna G.* Efficacy of main pancreatic duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct. Gastrointest Endosc 2005; 61: 576—581.

14. *Delhaye M., Arvanitakis M., Verset G., Cremer M., Devière J.* Long-term clinical outcome after endoscopic pancreatic ductal drainage for patients with painful chronic pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 1096—1106.

15. *Cremer M., Deviere J., Delhaye M., Baize M., Vandermeeren A.* Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients. Endoscopy 1991; 23: 171—176.

16. *Ponchon T., Bory R.M., Hedelius F., Roubein L.D., Paliard P., Napoleon B., Chavaillon A.* Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. Gastrointest Endosc 1995; 42: 452—456.

17. *Delhaye M., Arvanitakis M., Bali M., Matos C., Devière J.* Endoscopic therapy for chronic pancreatitis. Scand J Surg 2005; 94: 143—153.

18. *Dite P., Ruzicka M., Zboril V., Novotný I.* A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. Endoscopy 2003; 35: 553—558.

19. *Dumonceau J.M., Costamagna G., Tringali A., Vahedi K., Delhaye M., Hittelet A., Spera G., Giostra E., Mutignani M., de Maertelaer V., Devière J.* Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. Gut 2007; 56: 545—552.

20. *Eleftherladis N., Dinu F., Delhaye M., Le Moine O., Baize M., Vandermeeren A., Hookey L., Devière J.* Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. Endoscopy 2005; 37: 223—230.

21. *Smits M.E., Badiga S.M., Rauws E.A., Tytgat G.N., Huibregtse K.* Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc 1995; 42: 461—467.

22. *Costamagna G., Bulajic M., Tringali A., Pandolfi M., Gabbrielli A., Spada C., Petruzziello L., Familiari P., Mutignani M.* Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. Endoscopy 2006; 38: 254—259.

23. *Weber A., Schneider J., Neu B., Meining A., Born P., Schmid R.M., Prinz C.* Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study. Pancreas 2007; 34: 287—294.

24. *Kalvaria I., Bornman P.C., Marks I.N., Girdwood A.H., Bank L., Kottler R.E.* The spectrum and natural history of common bile duct stenosis in chronic alcohol-induced pancreatitis. Ann Surg 1989; 210: 608—613.

25. *Sarles H., Sahel J.* Cholestasis and lesions of the biliary tract in chronic pancreatitis. Gut 1978; 19: 851—857.

26. *Cahen D.L., van Berkel A.M., Oskam D., Rauws E.A., Weverling G.J., Huibregtse K., Bruno M.J.* Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005; 17: 103—108.

27. *Kahl S., Zimmermann S., Genz I., Glasbrenner B., Pross M., Schulz H.U., McNamara D., Schmidt U., Malfertheiner P.* Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2448—2453.

28. *Catalano M.F., Linder J.D., George S., Alcocer E., Geenen J.E.* Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents. Gastrointest Endosc 2004; 60: 945—952.

29. *Yamaguchi T., Ishihara T., Seza K., Nakagawa A., Sudo K., Tawada K., Kouzu T., Saisho H.* Long-term outcome of endoscopic metallic stenting for benign biliary stenosis associated with chronic pancreatitis. World J Gastroenterol 2006; 12: 426—430.

30. *Yeo C.J., Bastidas J.A., Lynch-Nyhan A., Fishman E.K., Zinner M.J., Cameron J.L.* The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. Surg Gynecol Obstet 1990; 170: 411—417.

31. *Varadarajulu S., Christein J.D., Tamhane A., Drelichman E.R., Wilcox C.M.* Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). Gastrointest Endosc 2008; 68: 1102—1111.

32. *Ammann R.W., Muellhaupt B.* The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 1999; 116: 1132—1140.

33. *Lankisch P.G., Seidensticker F., Lohr-Happe A., Otto J., Creutzfeldt W.* The course of pain is the same in alcohol- and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. Pancreas 1995; 10: 338—341.

34. *Warshaw A.L., Banks P.A., Fernandez-Del Castillo C.* AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. Gastroenterology 1998; 115 (3): 765—776.

35. *Howard T.J., Jones J.W., Sherman S., Fogel E., Lehman G.A.* Impact of pancreatic head resection on direct medical costs in patients with chronic pancreatitis. Ann Surg 2001; 234: 661—667.

36. *Edlund M.J., Steffick D., Hudson T., Harris K.M., Sullivan M.* Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. Pain 2007; 129: 355—362.

37. *Buchler M.W., Friess H., Muller M.W., Wheatley A.M., Beger H.G.* Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus preserving Whipple in chronic pancreatitis. Am J Surg 1995; 169: 65—69.

38. *Cahen D.L., Gouma D.J., Nio Y., Rauws E.A., Boermeester M.A., Busch O.R., Stoker J., Laméris J.S., Dijkgraaf M.G., Huibregtse K., Bruno M.J.* Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. N Engl J Med 2007; 356: 676—684.

39. *Farkas G., Leindler L., Daroczi M., Farkas G. Jr.* Prospective randomized comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. Langenbecks Arch Surg 2006; 391: 338—342.

40. *Izbicki J.R., Bloechle C., Broering D.C., Knoefel W.T., Kuechler T., Broelsch C.E.* Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus preserving pancreatoduodenectomy. Ann Surg 1998; 228: 771—779.

41. *Klempa I., Spatny M., Menzel J., Baca I., Nustede R., Stöckmann F., Arnold W.* Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. Chirurg 1995; 66: 350—359.

42. *Koninger J., Seiler C.M., Sauerland S., Wente M.N., Reidel M.A., Müller M.W., Friess H., Büchler M.W.* Duodenum-preserving pancreatic head resection — a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). Surgery 2008; 143: 490—498.

43. *Nealon W.H., Townsend C.M. Jr., Thompson J.C.* Operative drainage of the pancreatic duct delays functional impairment in patients with chronic pancreatitis. A prospective analysis. Ann Surg 1988; 208: 321—329.

44. *Nealon W.H., Thompson J.C.* Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure. Ann Surg 1993; 217: 458—466; discussion: 466—468.

45. *Lamme B., Boermeester M.A., Straatsburg I.H., van Buijtenen J.M., Boerma D., Offerhaus G.J., Gouma D.J., van Gulik T.M.* Early versus late surgical drainage for obstructive pancreatitis in an experimental model. Br J Surg 2007; 94: 849—854.

46. *Vijungco J.D., Prinz R.A.* Management of biliary and duodenal complications of chronic pancreatitis. World J Surg 2003; 27: 1258—1270.

47. *Gouyon B., Levy P., Ruszniewski P., Zins M., Hammel P., Vilgrain V., Sauvanet A., Belghiti J., Bernades P.* Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. Gut 1997; 41: 821—825.

48. *Vitas G.J., Sarr M.G.* Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. Surgery 1992; 111: 123—130.

49. *Heider R., Meyer A.A., Galanko J.A., Behrns K.E.* Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. Ann Surg 1999; 229: 781—787.

50. *Aghdassi A., Mayerle J., Kraft M., Sielenkämper A.W., Heidecke C.D., Lerch M.M.* Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. Pancreas 2008; 36: 105—112.

51. *Ito K., Perez A., Ito H., Whang E.E.* Pancreatic pseudocysts: is delayed surgical intervention associated with adverse outcomes? J Gastrointest Surg 2007; 11: 1317—1321.

52. *Nealon W.H., Walser E.* Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. Ann Surg 2003; 237: 614—620.

53. *Abdallah A.A., Krige J.E., Bornman P.C.* Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis. HPB (Oxford) 2007; 9: 421—428.

54. *Arslanlar S., Jain R.* Benign biliary strictures related to chronic pancreatitis: balloons, stents, or surgery. Curr Treat Options Gastroenterol 2007; 10: 369—375.

55. *Frey C.F., Suzuki M., Isaji S.* Treatment of chronic pancreatitis complicated by obstruction of the common bile duct or duodenum. World J Surg 1990; 14: 59—69.

56. *Sakorafas G.H., Sarr M.G.* Pancreatic cancer after surgery for chronic pancreatitis. Dig Liver Dis 2003; 35: 482—485.

57. *van der Gaag N.A., Gouma D.J., van Gulik T.M., Busch O.R., Boermeester M.A.* Review article: Surgical management of chronic pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 2007; 26 (Suppl 2): 221—232.

58. *Schnelldorfer T., Lewin D.N., Adams D.B.* Reoperative surgery for chronic pancreatitis: is it safe? World J Surg 2006; 30: 1321—1328.

59. *Hartel M., Tempia-Caliera A.A., Wente M.N., Z'graggen K., Friess H., Büchler M.W.* Evidencebased surgery in chronic pancreatitis. Langenbecks Arch Surg 2003; 388: 132—139.

60. *Mihaljevic A.L., Kleeff J., Friess H., Büchler M.W., Beger H.G.* Surgical approaches to chronic pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008; 22: 167—181.

61. *Partington P.F., Rochelle R.E.* Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. Ann Surg 1960; 152: 1037—1043.

62. *Sakorafas G.H., Zobolas B.* Lateral pancreatojejunostomy in the surgical management of chronic pancreatitis. Current concepts and future perspectives. Dig Liver Dis 2001; 33: 187—191.

63. *Diener M.K., Rahbari N.N., Fischer L., Antes G., Büchler M.W., Seiler C.M.* Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and metaanalysis. Ann Surg 2008; 247: 950—961.

64. *Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T., Kuechler T., Binmoeller K.F., Broelsch C.E.* Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. Ann Surg 1995; 221: 350—358.

65. *Witzigmann H., Max D., Uhlmann D., Geissler F., Schwarz R., Ludwig S., Lohmann T., Caca K., Keim V., Tannapfel A., Hauss J.* Outcome after duodenumpreserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. Surgery 2003; 134: 53—62.

66. *Belina F., Fronek J., Ryska M.* Duodenopancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis. Pancreatology 2005; 5: 547—552.

67. *Muller M.W., Friess H., Martin D.J., Hinz U., Dahmen R., Büchler M.W.* Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. Br J Surg 2008; 95: 350—356.

68. *Rattner D.W., Fernandez-del Castillo C., Warshaw A.L.* Pitfalls of distal pancreatectomy for relief of pain in chronic pancreatitis. Am J Surg 1996; 171: 142—145.

69. *Schoenberg M.H., Schlosser W., Ruck W., Beger H.G.* Distal pancreatectomy in chronic pancreatitis. Dig Surg 1999; 16: 130—136.

70. *Kleeff J., Diener M.K., Z'Graggen K., Hinz U., Wagner M., Bachmann J., Zehetner J., Müller M.W., Friess H., Büchler M.W.* Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases. Ann Surg 2007; 245: 573—582.

71. *Alexakis N., Ghaneh P., Connor S., Raraty M., Sutton R., Neoptolemos J.P.* Duodenum- and spleenpreserving total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. Br J Surg 2003; 90: 1401—1408.

72. *Blondet J.J., Carlson A.M., Kobayashi T., Jie T., Bellin M., Hering B.J., Freeman M.L., Beilman G.J., Sutherland D.E.* The role of total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis. Surg Clin North Am 2007; 87: 1477—1501.

73. *Argo J.L., Contreras J.L., Wesley M.M., Christein J.D.* Pancreatic resection with islet cell autotransplant for the treatment of severe chronic pancreatitis. Am Surg 2008; 74: 530—536.

Новые компьютерные технологии эндоскопической диагностики в гастроэнтерологии и онкологии

Р.О. КУВАЕВ[1], к.м.н., доц. С.В. КАШИН[1]*, В.А. КАПРАНОВ[2], проф. Х. ЭДЕЛЬСБРУННЕР[2, 3], к.ф-м.н., доц. М.Л. МЯЧИН[2], О.А. ДУНАЕВА[2], д.х.н., проф. А.И. РУСАКОВ[2]

[1]ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница»; [2]ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова»; [3]Институт науки и техники Австрии

Novel computer technologies for the prediction of histological structure in the stomach

R.O. KUVAEV[1], S.V. KASHIN[1]*, V.A. KAPRANOV[2], KH. EDEL'SBRUNNER[2, 3], M.L. MYACHIN[2], O.A. DUNAEVA[2], A.I. RUSAKOV[2]

[1]State budgetary health facility «Yaroslavl Regional Cancer Hospital»; [2]State budgetary educational institution of higher professional education «P.G. Demidov Yaroslavl State University»; [3]Institute of Science and Technology, Austria

Эндоскопическое исследование является ведущим методом диагностики патологических процессов слизистой оболочки пищеварительного тракта и позволяет эффективно решать диагностические задачи современных гастроэнтерологии и онкологии. Одна из наиболее сложных задач — своевременное обнаружение предраковых состояний и ранних форм рака желудка, так как именно эта патология занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости в нашей стране. Новые эндоскопические оптические технологии, такие как увеличительная и узкоспектральная эндоскопия, позволяют повысить точность диагностики очаговых структурных изменений слизистой оболочки желудка, обеспечить эффективную дифференциальную диагностику патологических изменений желудка и наиболее точно определить зоны для выполнения прицельной биопсии. В последние годы новые компьютерные технологии активно внедряются в разные отрасли медицины для улучшения качества диагностики, сокращения времени и расходов на исследования, а также для обучения молодых специалистов и совершенствования навыков экспертов. В гастроэнтерологии такие компьютерные технологии могут быть использованы для индивидуальной оценки риска развития предопухолевой патологии желудка и ранних форм рака, определения дальнейшей тактики ведения пациента и выделения среди гастроэнтерологических больных групп повышенного риска развития рака желудка.

Ключевые слова: хронический гастрит, предраковые состояния желудка, ранний рак желудка, узкоспектральная и увеличительная эндоскопия, компьютерные технологии диагностики.

Endoscopic studies provide the principal method for diagnostics of the pathological processes in the mucous membrane of the digestive tract making it possible to address diagnostic problems encountered in modern gastroenterology and oncology. One of the most challenging problems is the forehanded detection of precancerous lesions and early forms of stomach cancer, this disease being the leading pathology in the structure of cancer morbidity in this country. The new endoscopic optical technologies, such as magnification and narrow-band endoscopy, ensure highly effective diagnostics of focal structural changes in gastric mucosa including differential diagnostics of various gastric lesions; moreover, they allow to identify the affected zones for targeted biopsy. During the recent years, novel computed technologies have been introduced into different medical disciplines which substantially improve the quality of diagnostics, enhance the cost effectiveness, and reduce duration of diagnostic studies; also, they may be used to teach young specialists and upgrade the skills of experts. In gastroenterology, such technologies can be applied for the estimation of the risk of development of gastric pathology and early forms of cancer on an individual basis, the choice of the strategies for the treatment of concrete patients, and their categorization into groups differing in terms of risk of gastric cancer.

Key words: chronic gastritis, precancerous stomach, early gastric cancer, narrow-band and magnification endoscopy, computed diagnostic technologies.

Одной из важных задач современной гастроэнтерологии является профилактика рака желудка (РЖ). В большинстве случаев развитие этой злокачественной опухоли рассматривается как многоступенчатый процесс, включающий в себя последовательность изменений слизистой оболочки от хронического воспаления, атрофии и кишечной метаплазии до развития дисплазии и аденокарциномы [1]. На всех этапах развития предопухолевой патологии диагностика, лечение и наблюдение за пациентами в соответствии с современными стандартами проводят врачи-гастроэнтерологи и эндоскописты. Высококвалифицированное эндоскопическое исследование с обязательным выполнением биопсии является ключевым элементом индивидуальной оценки риска развития РЖ и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

*e-mail: s_kashin@mail.ru

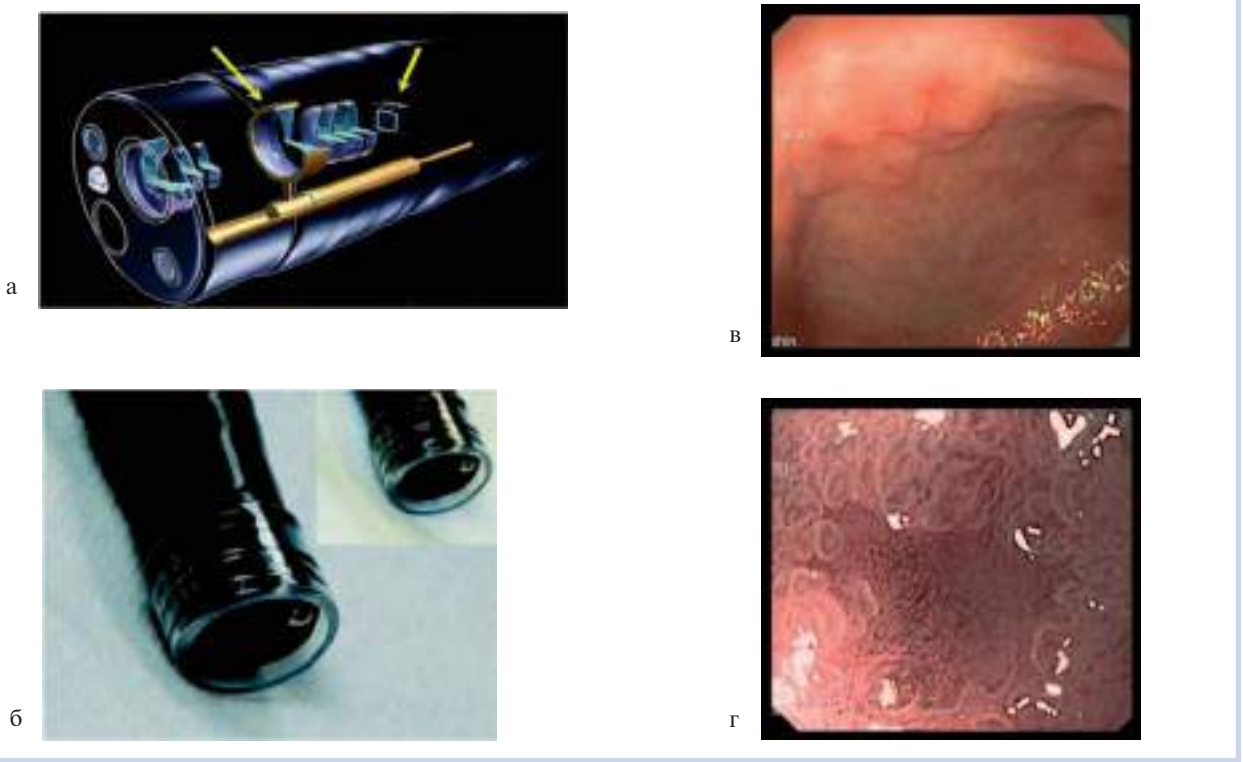


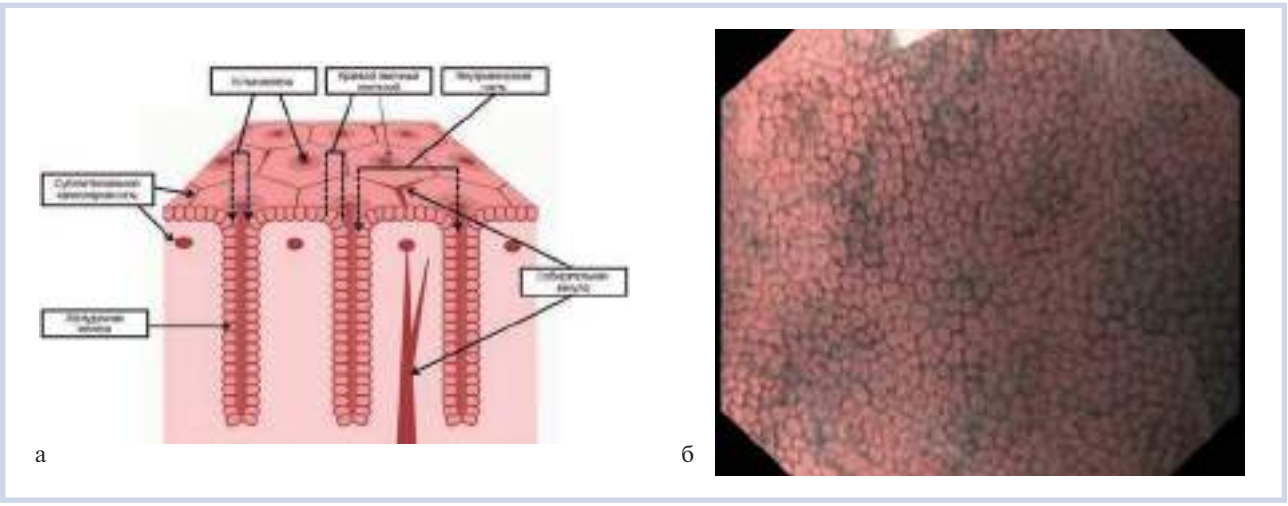
Рис. 1. **а — схема дистальной части эндоскопа с функцией оптического увеличения получаемого изображения. Стрелки — система оптических линз и ПЗС-матрица (прибор с зарядовой связью); б — дистальная часть эндоскопа с оптическим увеличением изображения Олимпас Q160Z, дистальный пластиковый прозрачный колпачок устанавливается на эндоскоп для создания фокусного расстояния 3 мм до поверхности слизистой оболочки; в — эндоскопическая картина раннего РЖ; г — зона раннего РЖ при осмотре с оптическим 100-кратным увеличением изображения. Оптические технологии позволяют получить детальное изображение микроструктуры опухоли и окружающей слизистой оболочки желудка.**

Новые эндоскопические оптические технологии, такие как увеличительная и узкоспектральная эндоскопия, позволяют повысить качество эндоскопической диагностики очаговых структурных изменений слизистой оболочки у больных хроническим гастритом, провести дифференциальную диагностику этих изменений, определить зоны для выполнения обязательной прицельной биопсии.

Увеличительная эндоскопия проводится с помощью специальных эндоскопов, имеющих на дистальном конце оптическую линзу и позволяющих детально изучить патологический участок с оптическим увеличением более чем в 100 раз и оценить его структуру **(рис. 1, а, б)**. В сочетании с узкоспектральной эндоскопией, методикой, основанной на использовании специальных оптических фильтров, суживающих спектр световой волны и повышающих контрастность сосудистого рисунка, увеличительная эндоскопия позволяет более детально оценить ямочный и сосудистый рисунок слизистой оболочки желудка. Комбинация этих новых оптических технологий помогает врачу при решении трудных вопросов объективной и дифференциальной диагностики очаговых структурных изменений на фоне хронического гастрита, имеющих вид множественных плоскоприподнятых и плоскоуглубленных участков, которые могут соответствовать как гиперплазии, атрофии, кишечной метаплазии, так и очагам дисплазии, и даже раннему РЖ.

Несмотря на результаты многочисленных исследований, посвященных возможностям увеличительной эндоскопии в выявлении патологии желудка, диагностика с использованием этого метода трудна и неоднозначна вследствие сложности структуры слизистой оболочки желудка и ее изменений. Во-первых, слизистая оболочка желудка имеет три разных типа желез (кардиальный, фундальный и пилорический) с разным строением. Во-вторых, большой спектр морфологических изменений слизистой оболочки желудка (хроническое воспаление, атрофия, кишечная метаплазия) определяет разнообразные изменения в их структуре. В-третьих, разные гистопатологические типы РЖ (кишечный, диффузный) имеют индивидуальные морфологические особенности. В-четвертых, в большинстве случаев изменения микроструктуры патологического очага неоднородны и включают в себя разные типы рисунка поверхности эпителия и микрососудов [2].

В последние годы новые компьютерные технологии активно внедряются в разные отрасли медицины с целью улучшения качества диагностики, сокращения времени и расходов на исследования, а



а б

Рис. 2. **а — строение нормальной слизистой оболочки тела желудка (схема); б — увеличительная и узкоспектральная эндоскопия (эндоскопическая система Olympus Exera, гастроскоп GIF 160Z; оптическое увеличение 115): нормальная слизистая оболочка антрального отдела желудка, правильный рисунок поверхности эпителия в виде овальных структур с устьями желез, субэпителиальная капиллярная сеть в виде «пчелиных сот», визуализируются коллекторные венулы.**

также для обучения молодых специалистов и совершенствования навыков экспертов. Компьютерные системы, позволяющие прогнозировать патологические состояния и за счет этого повышать точность диагностики, получили название автоматизированных систем поддержки принятия решений (computer-aided decision support systems — CADSSs) [3]. В современной эндоскопии также широко используют разные методы обработки и анализа эндоскопических изображений с помощью ЭВМ. Методика эндоскопической диагностики, использующая подобные компьютерные системы, получила название автоматизированной эндоскопии (computer-aided endoscopy). Увеличительная и узкоспектральная эндоскопия, позволяющая детально характеризовать образования и прогнозировать их гистологическое строение, представляет большой интерес для автоматизированного анализа с помощью ЭВМ. Однако не существует компьютерных систем, независимо оценивающих рисунок микроструктуры поверхности и микрососудистый рисунок образований желудка, что является основным принципом дифференциальной диагностики при использовании увеличительной эндоскопии в желудке.

В Ярославской клинической онкологической больнице и Ярославском государственном университете группой авторов начата разработка компьютерного программного обеспечения, позволяющего на основе анализа эндоскопического изображения более чем со 100-кратным оптическим увеличением проводить оценку микроструктуры поверхности и микрососудистого рисунка патологических участков слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом. Эта аналитическая система позволит выявлять области, подозрительные на неоплазию, и рекомендовать точки прицельной биопсии непосредственно во время исследования. Кроме того, ее можно применять для обучения молодых специалистов и совершенствования практических навыков опытных врачей. Первым этапом в создании такой программы стала разработка удобной и эффективной классификационной системы типов рисунка микроструктуры эпителия, которая в дальнейшем сможет служить алгоритмом для прогнозирования гистологического строения и стать основой для «оптической биопсии». Известны многие классификационные системы, подробно описывающие изменения микроструктуры поверхности и микрососудистого рисунка при РЖ. Однако большинство из них редко используется в клинической практике ввиду сложности применения. Кроме того, не существует единой общепризнанной и рекомендуемой к применению классификации, а для врача-эндоскописта правильный выбор наиболее удобной и эффективной системы оценки крайне важен для организации работы. Также основой для автоматизированных алгоритмов обработки эндоскопических изображений может служить только простая и эффективная классификационная система. Нами проведена оценка наиболее эффективных классификационных систем разных типов и сочетаний рисунков поверхности эпителия слизистой оболочки желудка, а также микрососудистого рисунка, полученных с помощью оптических технологий увеличительной эндоскопии [4], адаптированы и объединены разные классификационные системы с целью быстрого и качественного применения наиболее оптимальной версии в ежедневной клинической практике российских лечебных учреждений, создания алгоритма компьютерного анализа эндоскопических изображений.

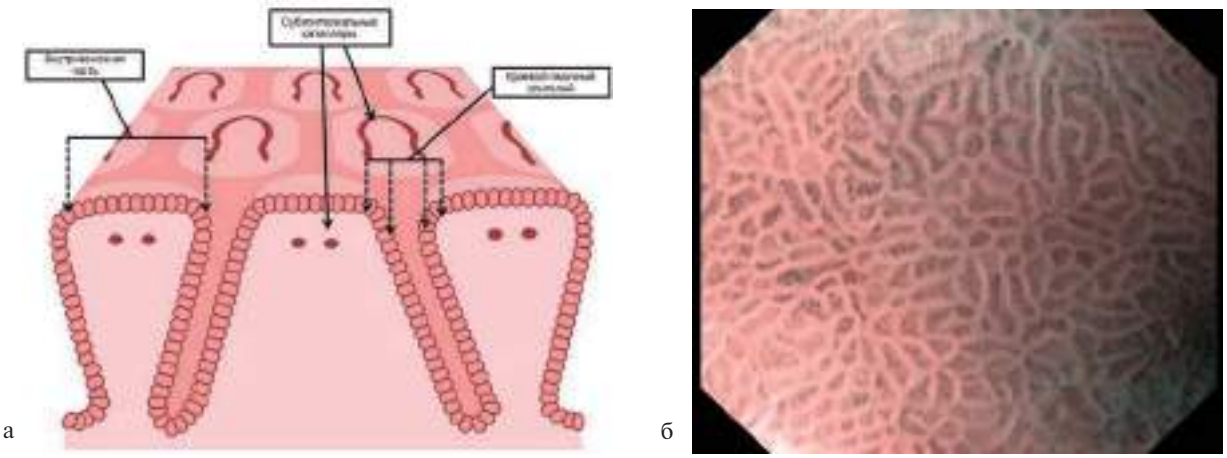


Рис. 3. **а — строение нормальной слизистой оболочки антрального отдела желудка (схема); б — увеличительная и узкоспектральная эндоскопия (эндоскопическая система Olympus Exera II, гастроскоп GIF 160Z; оптическое увеличение 115): нормальная слизистая оболочка антрального отдела желудка, правильный рисунок поверхности эпителия в виде линейных и сетчатых структур, субэпителиальная капиллярная сеть в виде кольцевидных микрососудов.**

Для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований с помощью увеличительной эндоскопии широко применяется VS-классификация, предложенная японским экспертом K. Yao и соавт., которая основана на изменениях сосудистой архитектоники (V — vascular) и структуры поверхности эпителия (S — surface) [5]. При осмотре слизистой оболочки желудка с увеличением необходимо оценить две основные характеристики [6] — микрососудистую архитектонику (microvascular — MV — architecture) и структуру поверхности слизистой оболочки (microsurface — MS — structure). В микрососудистой структуре поверхностных слоев слизистой оболочки желудка различают две главные составляющие — субэпителиальную капиллярную сеть (subepithelial capillary network — SECN) и собирательные венулы (collecting venules — CV). Микроструктура поверхности слизистой оболочки желудка представлена желудочными ямками и бороздами разной формы и имеет неодинаковое строение в разных отделах желудка [7]. Вне зависимости от отдела желудка, в микроанатомии поверхности эпителия выделяют несколько основных компонентов — устье железы, краевой ямочный эпителий, внутривенозную часть **(рис. 2 и 3)**.

Согласно этой классификации, японские авторы выделяют несколько типов микрососудистого рисунка:

1) правильный (regular) — определяются правильные по геометрической форме и взаиморасположению микрососуды;

2) неправильный (irregular) — определяются неправильные по геометрической форме и взаиморасположению микрососуды;

3) рисунок отсутствует — субэпителиальный микрососудистый рисунок определить невозможно вследствие его отсутствия или значительного разрушения.

Современная характеристика микроструктуры поверхности эпителия осуществляется, главным образом, при оценке железистого эпителия. Выделяют следующие типы рисунка эпителия:

1) правильный (regular) — краевой железистый эпителий имеет одинаковую геометрическую форму и размер;

2) неправильный (irregular)— краевой железистый эпителий имеет неодинаковую геометрическую форму и размер;

3) отсутствие поверхностного рисунка — плоский или бесструктурный тип без поверхностного рисунка;

4) наличие/отсутствие демаркационной линии.

Подобная классификация позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований в желудке **(табл. 1)**.

По результатам проведенного исследования группа японских специалистов под руководством профессора K. Yao определила, что диагностическими критериями РЖ могут быть неправильный (нерегулярный) рисунок поверхности с демаркационной линией или неправильный (нерегулярный) ми-

Таблица 1. **VS-классификация при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований желудка**

Показатель	Доброкачественные образования	Злокачественные образования
Микрососудистая архитектоника (MV)	Правильный микрососудистый рисунок	Неправильный микрососудистый рисунок
Микроструктура поверхности эпителия (MS)	Правильный рисунок поверхности эпителия	Неправильный рисунок поверхности эпителия

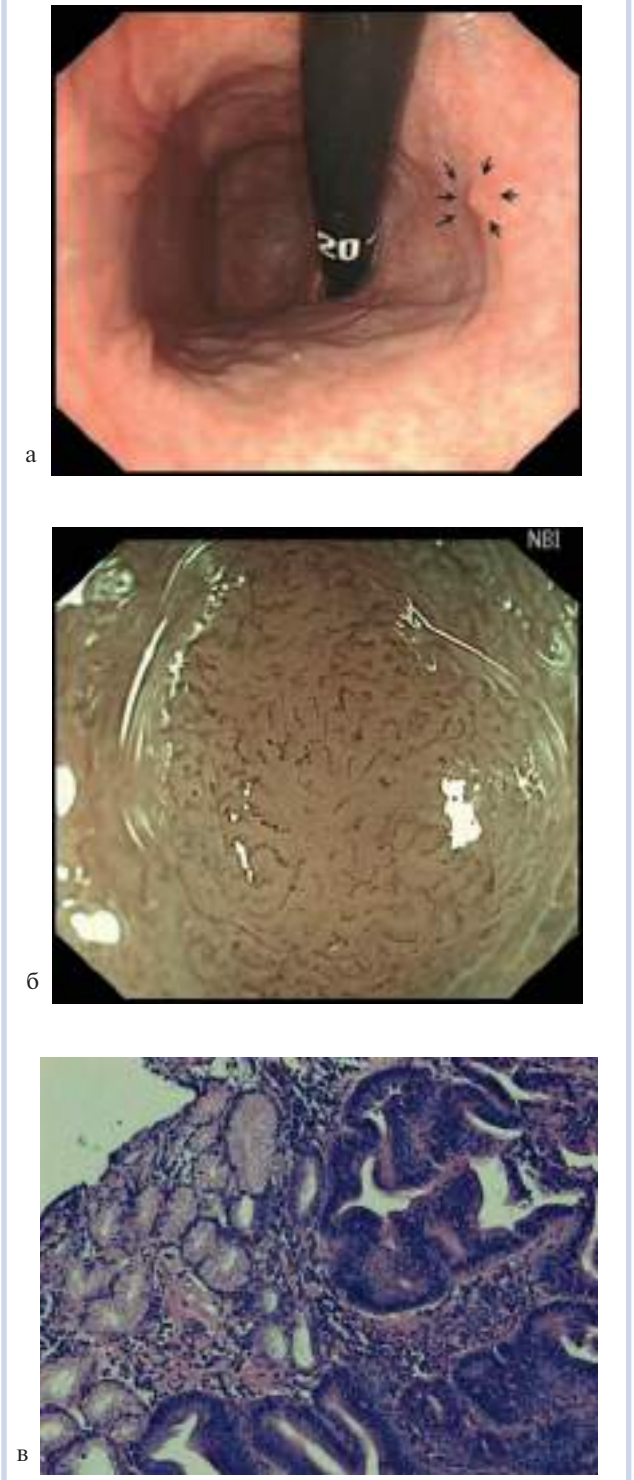


Рис. 4. **Ранний рак тела желудка.**

а — стандартный осмотр в белом световом режиме: патологический участок в теле желудка, незначительно выступающий в просвет желудка по сравнению с окружающей слизистой оболочкой (отмечено стрелками); б — комбинированное исследование (оптическое 115-кратное увеличение изображения и контрастный узкоспектральный режим осмотра): полное разрушение микроструктуры поверхности эпителия с формированием сети неправильных (нерегулярных) патологических микрососудов; в — гистологический препарат (окрашивание гематоксилином и эозином): высокодифференцированная аденокарцинома, расположенная в пределах слизистой оболочки желудка.

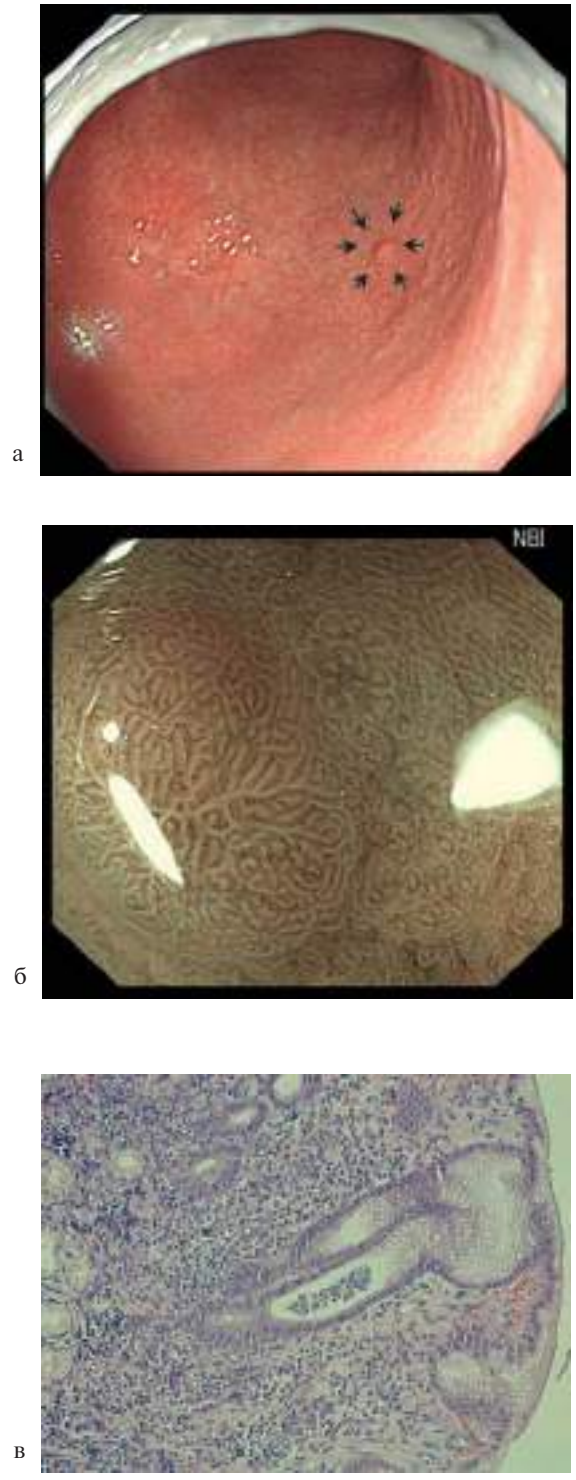


Рис. 5. **Хронический атрофический гастрит.**

а — эндоскопический осмотр в стандартном белом световом режиме: в теле желудка обнаружен аналогичный плоскоприподнятый эпителий (отмечено стрелками); б — исследование с помощью увеличительной эндоскопии в комбинации с узкоспектральным режимом: регулярный тубулярный рисунок микроструктуры поверхности эпителия с регулярными микрососудами (с открытыми сосудистыми петлями); в — гистологический препарат (окрашивание гематоксилином и эозином): хронический гастрит с фовеолярной гиперплазией в зоне патологического участка.

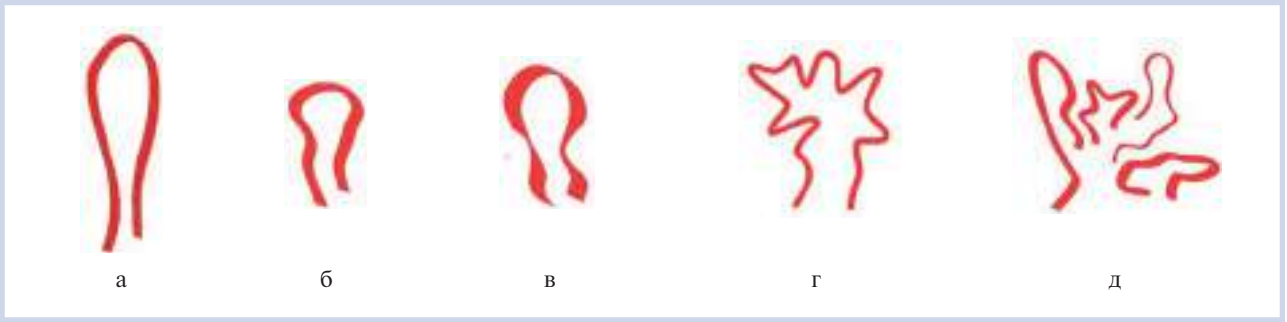


Рис. 6. **Основные типы изменений микрососудов (капилляров), характерных для РЖ.**

а — нормальная форма сосуда; б — дилатация сосуда; в — изменения калибра сосуда с дилатацией; г — изменение формы сосуда, появление извилистости; д — значительная деформация формы сосуда, появление отдельных, разных по форме структур.

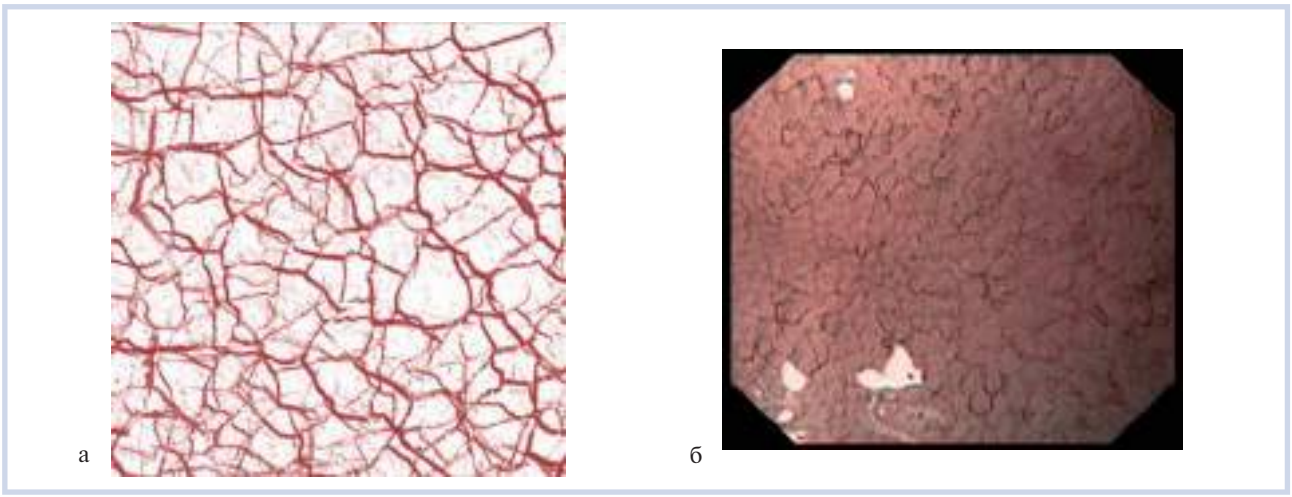


Рис. 7. **Сетчатый рисунок сосудов.**

а — схематичное изображение типа рисунка; б — эндоскопическое изображение, полученное с помощью комбинированного исследования зоны опухоли с оптическим 115-кратным увеличением и узкоспектральным контрастным исследованием сосудов.

кососудистый рисунок также с демаркационной линией **(см. табл. 1)**. Указанные признаки, определяемые с помощью увеличительной и узкоспектральной эндоскопии, имеют высокую специфичность для неоплазии и могут быть применимы в разных клинических ситуациях, прежде всего при дифференциальной диагностике очагового гастрита и небольшого участка плоского рака **(рис. 4 и 5)**.

Изменения микрососудов и поверхности эпителия при неоплазии

В опухоли желудка отмечается существенная перестройка микрососудистого русла [8]. По данным M. Kaise и соавт. [9], в соответствии с анализом 100 эндоскопических изображений доброкачественных и злокачественных плоскоуглубленных образований желудка определяются четыре основных типа изменений микрососудов, характерных для РЖ **(рис. 6)**:

1) дилатация (dilation) — наличие микрососудов, имеющих калибр, в 2 раза больший, чем сосуды окружающей области;

2) резкие изменения калибра (abrupt caliber alteration) — наличие микрососудов, калибры которых в 2 раза меньше или в 2 раза больше сосудов окружающей зоны. Разрушение микрососудистой сети также включается в это понятие;

3) извилистость (tortuousness) — наличие микрососудов, которые вариабельно извиты или закручены;

4) различие по форме (heterogeneity in shape) — наличие микрососудов, форма которых индивидуальна и вариабельна.

На основе анализа микрососудистого рисунка с помощью увеличительной эндоскопии можно прогнозировать гистологическое строение опухоли, что необходимо для дальнейшего выбора метода лечения (эндоскопическая резекция или хирургическая операция). T. Nakayoshi и соавт. [10] первыми выделили два основных типа сосудистого рисунка при раннем РЖ:

1) сетчатый (fine network pattern) — большое количество микрососудов, соединенных между собой в виде тонкой сети **(рис. 7)**. Этот тип сосудистого ри-

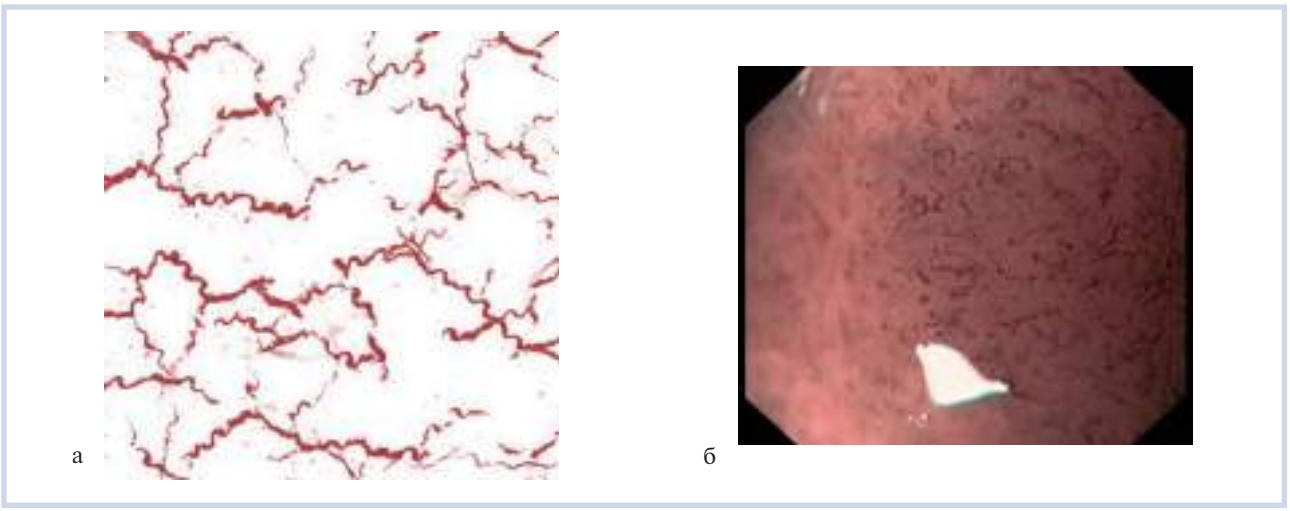


Рис. 8. **Штопорообразный тип сосудистого рисунка.**

а — схематичное изображение типа рисунка; б — эндоскопическое изображение сосудистого рисунка при раннем РЖ, полученное с помощью комбинации оптического 115-кратного увеличения изображения с узкоспектральным контрастным режимом осмотра сосудов.

сунка определялся в 68,7% случаев дифференцированной аденокарциномы (кишечный тип);

2) штопорообразный (corkscrew pattern) — обособленные, извитые микрососуды неправильной извитой (штопорообразной) формы **(рис. 8)**. Этот тип сосудистого рисунка выявлялся в 85,3% случаев при недифференцированном гистологическом типе РЖ.

При развитии РЖ также происходят и значительные изменения микроструктуры поверхности эпителия. Однако структура поверхности РЖ, как правило, очень трудно визуализируется с помощью увеличительной эндоскопии *in vivo*, вероятно, из-за малого размера ямок и обильной секреции слизи неопластическим эпителием [11]. По данным M. Kaise и соавт. [9], наиболее частым признаком РЖ является частичное или полное разрушение рисунка поверхности эпителия.

Другим важным этапом оценки микроструктуры поверхности является определение так называемой демаркационной линии — границы между патологическим участком и неизмененной слизистой оболочкой. С одной стороны, определение демаркационной линии при наличии других изменений, характерных для неопластического процесса, — важный признак РЖ, с другой — с помощью демаркационной линии можно точно определить границы опухоли перед эндоскопической резекцией.

Материалы, методы и результаты собственного исследования

С помощью комбинированной методики эндоскопического исследования с оптическим 115-кратным увеличением изображения и использованием узкоспектрального режима осмотра (видеоэндоскопы GIF-Q260Z, Olympus EVIS Lucera, GIF-Q260Z) исследовали 148 патологических образований желудка у 134 пациентов (средний возраст — 58,9± 13,4 года). Микрососудистый рисунок и рисунок микроструктуры поверхности каждого образования оценивали независимо, в соответствии с наиболее известными классификациями. Для гистологической верификации выполняли биопсию каждого образования.

Микрососудистый рисунок подразделялся на правильный (с закрытой и открытой петлей) и неправильный (с закрытой петлей по типу тонкой сети и с закрытой петлей по типу штопорообразных микрососудов).

Рисунок микроструктуры поверхности классифицировался:

— на правильный (овальный, тубулярный, виллезный);

— неправильный;

— отсутствие рисунка.

Из 148 образований желудка в 70 случаях выявлены доброкачественные изменения (хронический гастрит, кишечная метаплазия, гиперпластические полипы), в 7 — дисплазия низкой степени, в 16 — дисплазия высокой степени, в 48 — высокодифференцированная аденокарцинома, в 7 — низкодифференцированная аденокарцинома. Определены и описаны 8 из 20 возможных комбинаций микрососудистого рисунка и рисунка микроструктуры поверхности, остальные из них в данном исследовании не выявлялись. В соответствии с результатами исследования выделены три группы риска, определяющие вероятность наличия рака в осмотренной области **(табл. 2)**:

1) низкий риск (вероятность рака близка к нулю) — правильный микрососудистый рисунок и правильный рисунок микроструктуры поверхности эпителия;

Таблица 2. **Результаты анализа типов рисунка поверхности эпителия и рисунка капилляров, полученные с помощью увеличительной эндоскопии, и система прогнозирования гистологического строения образований желудка (в зависимости от комбинации типов рисунка эпителия и сосудов)**

S	V			
	правильный		неправильный	
	с закрытой петлей	с открытой петлей	с закрытой петлей	с открытой петлей
Правильный:				
овальный	ДЛС — 0% ДВС — 0% АК — 0%	—	—	—
тубулярный	—	ДЛС — 8,9% ДВС — 10,8% АК — 0%	—	—
виллезный	—	ДЛС — 0% ДВС — 0% АК — 0%	—	—
Неправильный	—	ДЛС — 30% ДВС — 0% АК — 30%	ДЛС — 28,75% ДВС — 42,86% АК — 28,75%	ДЛС — 0% ДВС — 57,15% АК — 42,85%
Отсутствие	—	—	ДЛС — 0% ДВС — 10,26% АК — 89,74%	ДЛС — 0% ДВС — 8,34% АК — 91,66%

Примечание. ДЛС — дисплазия эпителия легкой степени, ДВС — дисплазия эпителия высокой степени, АК — аденокарцинома.

2) умеренный риск (вероятность рака менее 50%) — правильный микрососудистый рисунок (с открытой петлей) и неправильный рисунок микроструктуры поверхности эпителия или неправильный микрососудистый рисунок и неправильный рисунок микроструктуры поверхности эпителия;

3) высокий риск (вероятность рака более 50%) — неправильный микрососудистый рисунок и разрушенный рисунок микроструктуры поверхности эпителия.

Новые технологии компьютерной обработки эндоскопических изображений и их последующего математического анализа

Автоматическая обработка эндоскопических изображений связана со значительными трудностями, которые, в основном, определяются различиями в условиях освещения, высоким уровнем шума, наличием оптических артефактов и отсутствием полноценной физической модели формирования эндоскопического изображения для заданной структуры слизистой оболочки желудка. Таким образом, основной задачей является разработка методов выделения признаков, характеризующих отдельные типы тканей и классификации таких признаков.

При визуальном анализе изображения основное внимание уделяется расположению и масштабу деталей, которые фактически являются максимумами (светлые пятна) и минимумами (темные пятна) функции яркости. Степень «выраженности» такого пятна полностью определяется тем, насколько оно устойчиво по отношению к малым изменениям общей яркости изображения (т.е. насколько вероятно исчезновение пятна при небольших изменениях условий освещения, направления камеры и других незначительных деталей процедуры получения изображения). Особое внимание при анализе изображения следует уделять деталям, которые оказываются наиболее устойчивыми к малым изменениям условий и проявляются на большом диапазоне уровней яркости. Этот факт имеет топологическую природу и описан в теории персистентных гомологий (persistent homology). В рамках этой теории учет наиболее устойчивых интегральных свойств изображения реализуется путем построения так называемого гомологического бар-кода (homology barcode), который фактически представляет собой специфическую гистограмму, определяющую диапазон яркостей, на котором реализуется каждая из деталей изображения. Фактически элементы гомологического бар-кода, полученного по некоторой области изображения, используются как признаки типа структуры эпителия и микрососудистого рисунка в этой области. Применение алгоритмов автоматической классификации для признаков, образованных элементами гомологического бар-кода, позволяет получить метод автоматической классификации области эндоскопического изображения. При этом фактически проводится сравнение вычисленного бар-кода с бар-кодами, полученными для участков тканей, соответствующих заранее известным вариантам патологических изменений. До применения топологических алгоритмов и вычисления гомологического бар-кода проводят предобработку исходного изображения, направленную на выделение обла-

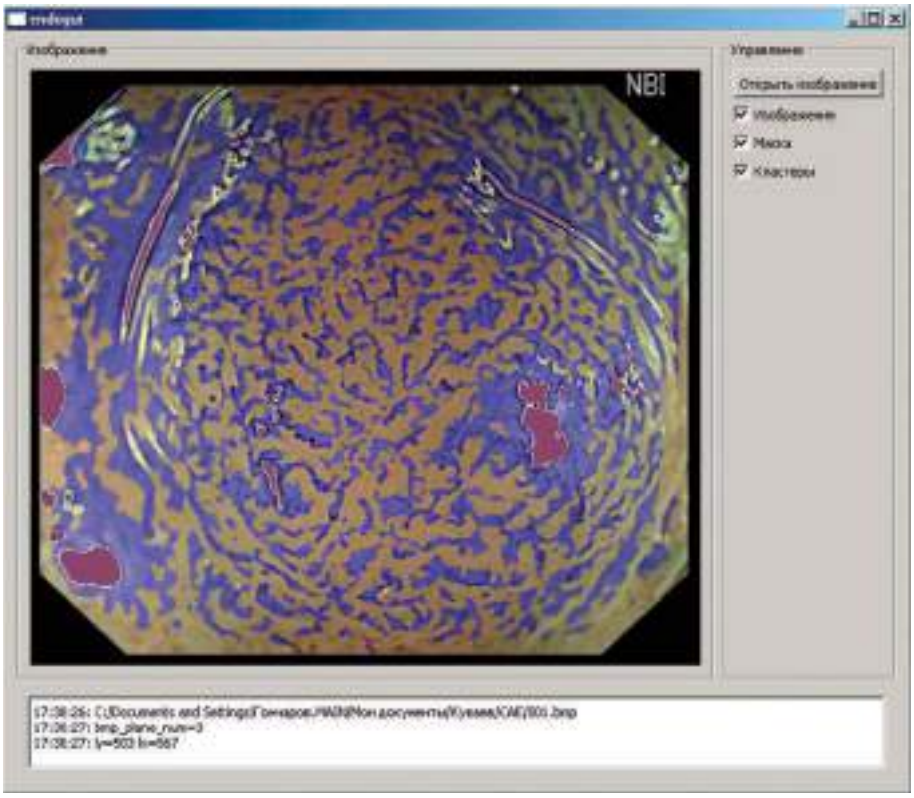


Рис. 9. **Пример применения нового программного обеспечения, позволяющего обрабатывать эндоскопические изображения, полученные с помощью эндоскопов с возможностью оптического увеличения изображения.**

На скриншоте программного продукта отчетливо видны микрососудистые структуры (выделены синим цветом), артефакты имеют пурпурный оттенок, микроструктура поверхности эпителия в этом случае не выделена.

стей проявления оптических артефактов (прежде всего бликов), связанных с отражением, вызванным почти соосным расположением видеокамеры и осветителя **(рис. 9)** [12].

Заключение

Активное внедрение новых эндоскопических оптических технологий диагностики минимальных изменений слизистой оболочки пищеварительного тракта требует от врача-эндоскописта не только знаний в области гастроэнтерологии, онкологии и морфологии, но и новых навыков изучения микроанатомии слизистой оболочки разных органов пищеварительной системы. Использование простой, удобной и эффективной классификационной системы позволит повысить качество диагностики минимальных патологических изменений слизистой оболочки и, прежде всего, раннего рака желудочно-кишечного тракта. В последнее время новые компьютерные технологии широко применяются в эндоскопической диагностике, создавая новую отрасль — автоматизированную эндоскопию. Однако применение разных методов обработки и анализа эндоскопических изображений с помощью ЭВМ, а также прогнозирование гистологического строения возможно при использовании четких алгоритмов, основанных на простой и надежной классификационной системе. Такие аналитические системы позволяют выявлять области, подозрительные на неоплазию, и рекомендовать точки прицельной биопсии непосредственно во время исследования, что может применяться как с целью обучения молодых специалистов, так и для совершенствования практических навыков опытных врачей. Таким образом, новая система прогнозирования гистологического строения образований желудка, создаваемая группой авторов, может служить не только эффективным диагностическим инструментом в ежедневной клинической практике, но и явиться основой для автоматизированных алгоритмов обработки эндоскопических изображений в компьютерных аналитических системах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Correa P.* A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res 1988; 48: 3554—3560.
2. *Rey J.-F., Lambert R., Aabakken L., Dekker E., East J.E., Kaltenbach T., Kato M., Sharma P., Tanaka S.* Proceedings of a preliminary workshop at Gastro 2009 — narrow banding imaging in digestive endoscopy: clinical outcome of classification (Omed-Jges Educational Meeting held on 22 November, 2009). Dig Endosc 2011; 23 (3): 251—266.
3. *Doi K.* Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. Comput Med Imaging Graph 2007; 31 (4—5): 192—211.
4. *Kashin S., Kuvaev R., Nadezhin A., Zakrevskaya E., Nechipai A., Ivanikov I., Kapranov V., Senin A.* Cancer Risk Assessment System Of Vascular And Surface Patterns In Gastric Lesions Using Narrow Band Imaging (NBI) And High-magnification Endoscopy (HME), Endoscopy 2012; 44 (Suppl 1): A365.
5. *Yao K., Iwashita A., Matsui T.* A New Diagnostic VS Classification System Produced by Magnification Endoscopy Plus Narrow-Band Imaging in the Stomach: Microvascular Architecture and Microsurface Structure in book New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy, Springer 2008; 169—176.
6. *Yao K., Nagahama T., Hirai F., Sou S., Matsui T., Tanabe H., Iwasita A., Kaye P., Ragunath K.* Clinical application of magnification endoscopy with NBI in the stomach and the duodenum. In: Cohen J., editor. Comprehensive atlas of high-resolution endoscopy and narrow band imaging. Boston: Blackwell Publishing 2007: 83—103.
7. *Yao K.* Gastric microvascular architecture as visualized by magnifying endoscopy: body mucosa and antral mucosa without pathological change demonstrate two different patterns of microvascular architecture. Gastrointest Endosc 2004; 59 (3): 596—597.
8. *Akisato K.* A microangiografic study on the vascular patterns of gastric cancer. Keio J Med 1970; 50: 21—36.
9. *Kaise M., Kato M., Urashima M., Arai Y., Kaneyama H., Kanzazawa Y., Yonezawa J., Yoshida Y., Yoshimura N., Yamasaki T., Goda K., Imazu H., Arakawa H., Mochizuki K., Tajiri H.* Magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging for differential diagnosis of superficial depressed gastric lesions. Endoscopy 2009; 41 (4): 312.
10. *Nakayoshi T., Tajiri H., Matsuda K., Kaise M., Ikegami M., Sasaki H.* Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video). Endoscopy 2004; 36:1080—1084.
11. *Yagi K., Nakamura A., Sekine A., Umezu H.* Magnifying endoscopy with narrow band imaging for early differentiated gastric adenocarcinoma. Digestive Endoscopy 2008; 20 (3): 115—122.
12. *Bendich P., Edelsbrunner H., Kerber M.* Computing robustness and persistence for images. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics. 2010; 16 (6): 1251—1260.