

ферментные препараты с кишечнорастворимой оболочкой могут вполне обоснованно являться препаратами выбора, применяющимися как в классическом, ставшем уже каноническим варианте собственно заместительной терапии, так и для купирования болевого абдоминального синдрома путем торможения панкреатической секреции и создания условий физиологического покоя ПЖ.

Литература

1. Гриневич В.Б., Богданов И.В., Саблин О.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты полиферментной заместительной терапии. *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* 2004; 2: 16–23.
2. Коротько Г.Ф. Секреция ПЖ. М.: Триада-Х, 2002.
3. Охлобыстин А.В. Применение препаратов пищеварительных ферментов в гастроэнтерологии. *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* 2001; 2: 34–9, 24, 25.
4. Сереброва С.Ю. Перспективы применения ферментных препаратов в гастроэнтерологии. *Болезни органов пищеварения.* 2006; 8 (1): 23–7.
5. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Синдром абдоминальной боли в

гастроэнтерологической практике (анализ проблемы). *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* 2007; 5: 21–31.

6. Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Роль ферментных препаратов в лечении пациентов с болевой формой хронического панкреатита. *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* 2009; 3: 3–8.

7. Шифрин О.С., Юрьева Е.Ю. Клиническое применение препарата Мезим форте 10 000 при болевой форме хронического панкреатита. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт.* 2004; 5: 54–8.

8. Ihse I, Andersson R, Axelsson J. Pancreatic Pain: Is there a Medical Alternative to Surgery? *Digesti* 1993; 54 (Suppl. 2): 30–4.

9. Jacobson D, Slaff JI et al. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion. *Gastroenterol* 1984; 87: 44.

10. Malesci A, Gala E et al. No effect of long term treatment with pancreatic extract on recurrent abdominal pain in patient with chronic pancreatic. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 392.

11. Ramo DJ et al. Self-administration of enzyme substitution in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 688.

12. www.e-referats.com/.../page,2,1046-fermenty.htm

Расщепленная поджелудочная железа

Ю.А.Кучерявый

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава

Pancreas divisum – расщепленная поджелудочная железа (ПЖ) – наиболее часто диагностируемая аномалия развития этого органа. Открытие *pancreas divisum* обычно связывают с именем анатома J.Hyrtl (1810–1894), хотя первые упоминания об этой аномалии развития датируются XVII столетием (цит. по [1]).

Аномалия в популяции встречается с частотой 4–11% случаев [1–3]. При этом у европейцев аномалия развития встречается несколько чаще – в 7% случаев, в то время как у африканцев и азиатов – только в 1–2%. Среди всех пациентов с *pancreas divisum* около 15% – пациенты с неполным вариантом аномалии [4].

С точки зрения эмбриологии, эта патология обусловлена тем, что вентральная и дорсальная части ПЖ эмбриона не сливаются, в результате чего ее дренирование осуществляется, главным образом, через добавочный панкреатический проток (рис. 1). Именно поэтому в литературе можно встретить другой, более редкий, но в то же время более информативный термин – «аномалия развития с доминирующей дорсальной протоковой системой». Возможны несколько вариантов разделения органа – полное, неполное и изолированный дорсальный сегмент [5–7] (рис. 2). Предполагается наследственная теория развития аномалии, однако описанных семей с наследуемой *pancreas divisum* не так много.

Поскольку добавочный (санториниев) проток слишком мал, чтобы принять весь секрет железы, часто развивается хронический панкреатит (ХП) по обструктивному типу [3, 5], однако *pancreas divisum* как причина развития ХП составляет всего 0,1% от всех случаев панкреатита [2]. В то же время существуют данные, что необъяснимые приступы острого панкреатита (ОП) связаны с расщепленной ПЖ у 9,5–26% больных [8–10]. Следует отметить, что, по данным некоторых исследователей, ХП намного быстрее возникает и тяжелее протекает именно в *pancreas divisum*. Значимость аномалии в развитии ХП подтверждают результаты исследований P.Cotton и соавт., сообщивших, что у 25,6% больных идиопатическим ХП по данным эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ), выявлена *pancreas divisum*, в то время как у больных желчнокаменной болезнью данная аномалия развития выявлена только в 3,6% случаев [3]. Поэтому ряд авторов считают, что

данная аномалия повышает риск развития обструктивного панкреатита.

Однако большинство пациентов с *pancreas divisum* не страдают от приступов абдоминальной боли и экзокринной панкреатической недостаточности [5]. Действительно, в большинстве эпидемиологических исследований не получено данных, подтверждающих этиологическую роль аномалии в развитии ХП. Так, результаты исследований M.Delhaye и соавт., проведенных в Бельгии и включающих анализ 6324 протоколов ЭРХПГ

Рис. 1. Схематическое изображение *pancreas divisum*

(по M.Feldman и P.Toskes, 1998, с изм. [4]). Вентральная и дорсальная части ПЖ слились воедино, в то время как протоки – нет, разделяя отдельные части железы

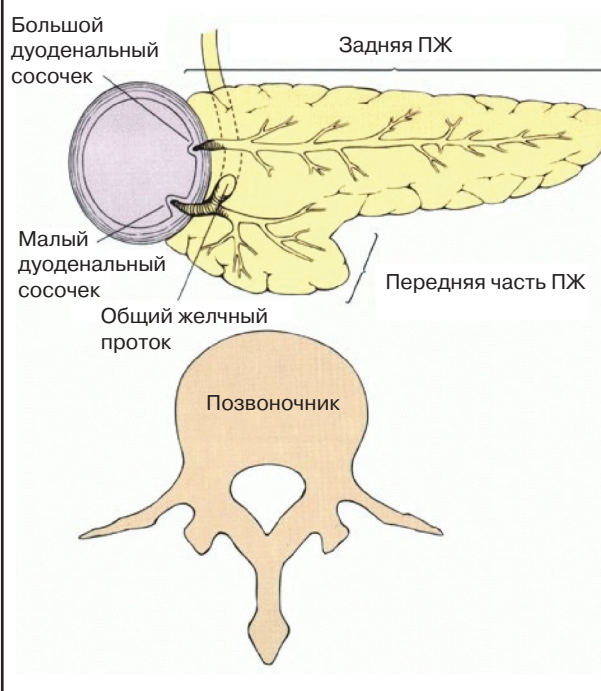


Рис. 2. Варианты анатомии протоков ПЖ, включая *pancreas divisum* (по M.Feldman и P.Toskes, 1998 [4]):

- а – наиболее часто встречающийся анатомический вариант с функционирующим главным и добавочным протоками и, соответственно, с наличием большого и малого дуоденального сосочка;
 б – типичная *pancreas divisum*;
 в – неполная (незавершенная) *pancreas divisum*: небольшой проток соединяет спинную и брюшную части ПЖ;
 г – отсутствие малого дуоденального сосочка;
 д – вся протоковая система дренируется через малый дуоденальный сосочек;
 е – изолированная добавочная протоковая система, дренирующаяся через малый дуоденальный сосочек.

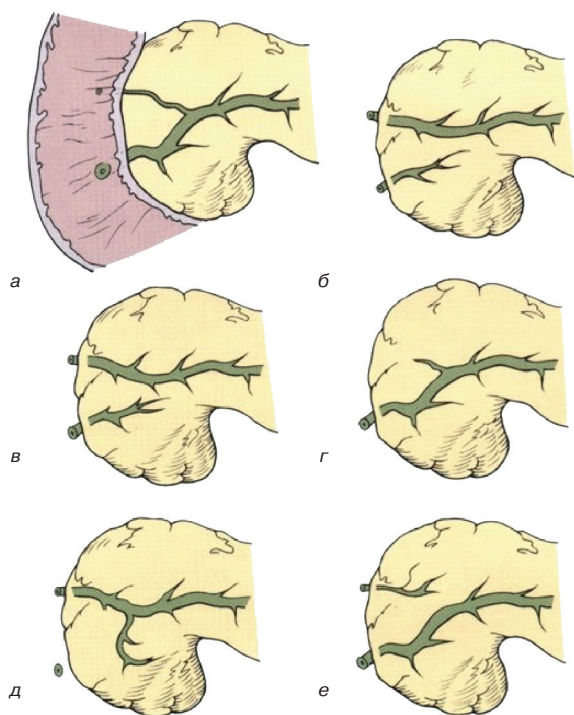
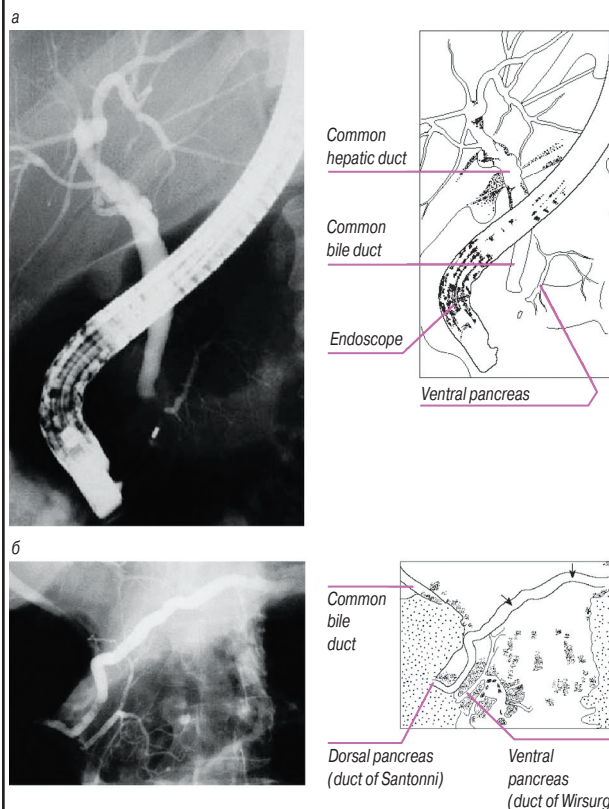


Рис. 3. ЭРХПГ: *pancreas divisum* (по A.Forbes и соавт., 2005 [16]):

- а – идентифицирована ветвистая система вентральной (брюшной) ПЖ, располагающаяся справа от позвоночника;
 б – раздельно контрастированы дорсальная и вентральная протоковые системы расщепленной ПЖ.



больных с типичными билиопанкреатическими жалобами, свидетельствуют о том, что частота встречаемости *pancreas divisum* статистически сопоставима у больных ХП (6,4%), ОП (7,5%), и у пациентов без объективной патологии ПЖ (5,5%) [6]. Подобные результаты сообщены С. Sugawa и соавт. [11], отметившими наличие *pancreas divisum* только у 2,7% из 1529 пациентов, которым была выполнена ЭРХПГ, причем авторы не нашли никакой взаимосвязи между частотой встречаемости *pancreas divisum* и идиопатическим ХП. Р. Burtin и соавт. на основании обследования более 1000 больных (ЭРХПГ) сообщили о распространенности *pancreas divisum*, составляющей до 5,9% случаев [12]. Соотношение пациентов с *pancreas divisum* было сопоставимым среди пациентов с ХП и без. Таким образом, результаты, сообщенные Р. Burtin и соавт. [12], М. Delhaye и соавт. [6], С. Sugawa и соавт. [11], противостоят более ранним исследованиям Р. Cotton и соавт. [3] и других исследователей, указывавших на более высокую встречаемость *pancreas divisum* у больных ХП. Безусловно, сравнивать результаты приведенных исследований достаточно сложно, поскольку они были продиктованы разными целями и проведены на разных группах пациентов. Так, при более ранних исследованиях проводилась специфическая селекция пациентов.

В то же время нельзя не учитывать хороший эффект после эндоскопической или хирургической декомпрессии главного панкреатического протока (ГПП) у пациентов с *pancreas divisum*, что проявляется уменьшением ча-

стоты повторных атак панкреатита, выраженности болевого абдоминального синдрома [2, 13–15] и все же косвенно подтверждает взаимосвязь этой аномалии развития с панкреатитами.

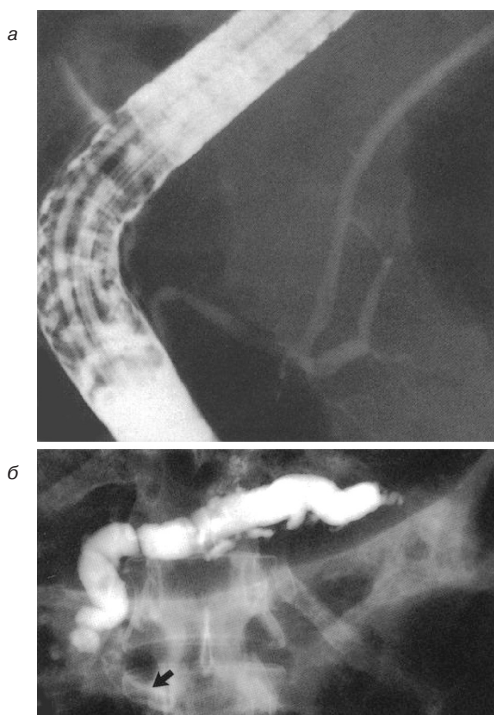
Таким образом, нет единого мнения, является ли *pancreas divisum* причинным фактором развития панкреатитов. Ряд исследователей продолжают полностью отрицать взаимосвязь ХП и *pancreas divisum* [6, 11, 12], однако высокая частота (до 26%) встречаемости аномалии при идиопатическом панкреатите [8–10], а также эффективность эндоскопической папиллосфинктеротомии и панкреатического стентирования у этих больных [2, 13–15] свидетельствуют о возможности развития панкреатита на фоне этой аномалии развития.

Нам ближе альтернативное мнение L. Quest и M. Lombard [7], допускающих возможность развития панкреатитов на фоне *pancreas divisum* и предполагающих, что риск напрямую зависит от диспропорции между большим диаметром малого дуоденального сосочка и большим ситуационным объемом секрета из дорсальной железы (в ответ на какую-либо экзогенную провокацию). Таким образом, у пациентов с *pancreas divisum* возможен чрезвычайно широкий спектр проявлений заболевания, колеблющийся от незначительных симптомов или хронической абдоминальной боли до повторных атак рецидивирующего панкреатита. Эта теория объясняет и редкую встречаемость билиарнозависимых панкреатитов у больных с *pancreas divisum*, что понятно, исходя из анатомии протоков. Поэтому основ-

Рис. 4. ЭРХПГ: неполная *pancreas divisum* (по M.Feldman и P.Toskes, 1998 [4]):

а – сужение ГПП длиной до 5 мм в месте слияния с дорсальным протоком. Подобная находка может неправильно трактоваться как вторичная, вызванная опухолью ПЖ. Это имеет огромное значение, особенно при псевдотуморозных панкреатитах, развившихся на фоне *pancreas divisum*;

б – дорсальная дуктограмма, полученная путем канюляции малого дуоденального сосочка и введения контраста, которая показывает диффузные протоковые изменения, типичные для ХП. Стрелка в нижнем левом углу указывает на небольшой петлистый проток, дренирующийся через большой дуоденальный сосочек.



ным стимулятором, вызывающим болевой абдоминальный синдром и атаки панкреатита на фоне *pancreas divisum*, является алкоголь. Возможно, именно этот факт и объясняет различия полученных данных в приведенных выше исследованиях. Другими словами, для того чтобы доказать причастность *pancreas divisum* к развитию рецидивирующего ОП или ХП, необходимо проводить анализ с учетом важнейшего фактора риска – злоупотребления алкоголем.

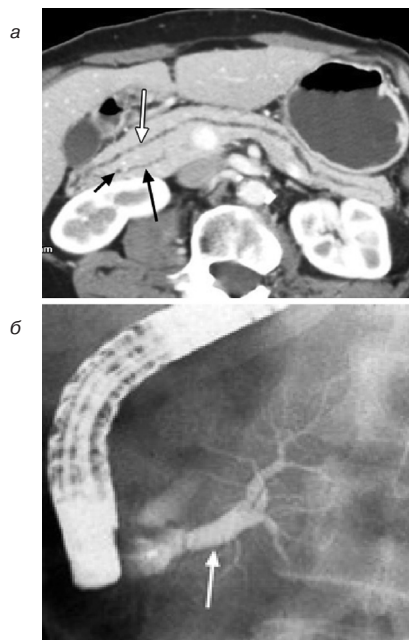
Классический диагноз *pancreas divisum* основан на результатах ЭРХПГ, когда выявляется короткий и тонкий панкреатический проток при канюляции и введении контраста через большой дуоденальный сосок, в то время как при введении контраста в малый сосочек двенадцатиперстной кишки контрастируется ГПП и вся сеть протоков на протяжении ПЖ [5] (рис. 3, 4). Предполагать наличие этой аномалии следует не только при рецидивирующем без видимой причины панкреатите, но и если его приступ начинается после приема незначительного количества алкоголя, а также при появлении у больного болей в животе сразу после инъекции небольшого количества контрастного вещества при проведении ЭРХПГ (вследствие перерастяжения небольшого протока ПЖ).

Есть данные, согласно которым магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) имеет аналогичную ЭРХПГ точность для установления диагноза *pancreas divisum*, что ввиду ее неинвазивности является приоритетом в выборе диагностического подхода [17] (рис. 5).

Рис. 5. МРХПР: *pancreas divisum* (по K.Vitellas и соавт., 2000 [18]). Хорошо виден дорсальный проток (открытые стрелки), пересекающий холедох и открывающийся малым сосочком. Ниже расположен вентральный проток (сплошная стрелка), соединяющийся с общим желчным протоком в дистальном отделе.



Рис. 6. *Pancreas divisum* у пациента (46 лет) с анамнезом рецидивирующего панкреатита (по J.Soto и соавт., 2005 [17]): а – КТ: четко визуализируется дорсальный проток, дренирующий ПЖ на всем протяжении (длинная светлая стрелка). Ниже расположен вентральный проток (длинная темная стрелка) и общий желчный проток (короткая темная стрелка). Спинной проток шире, чем брюшной (доминирующий признак аномалии); б – ЭРХПГ. При канюляции большого дуоденального сосочка отмечено попадание контраста в вентральный проток. Хорошо видно, что проток слепо заканчивается в пределах головки, значительно расширен. Последний факт связан с избыточным давлением введения контраста и имитирует выраженные признаки ХП, что не совпадает с результатами КТ.



Следует признать, что ЭРХПГ и МРХПГ не являются методами диагностического скрининга в клинически неясных случаях. Значительно чаще по поводу рецидивирующих болей в животе проводится компьютерная томография (КТ). J.Soto и соавт. предложили ряд специфических маркеров, типичных для *pancreas divisum*, по данным КТ. Использование этих данных может значительно

повысить частоту диагностированных случаев аномалии [19] (рис. 6).

Лечение требуется при развитии повторных рецидивов ОП или ХП. Тактика выбора – эндоскопическое лечение. Как правило, выполняется сфинктеротомия большого или малого сосочков, стентирование главного или добавочного протоков ПЖ либо комбинация указанных методов [5]. Наиболее показательны результаты исследований L.Heyries и соавт., проведенных во Франции и основанных на наблюдении за 175 больными с *pancreas divisum*, 24 из которых, страдающие частыми эпизодами ОП, были подвергнуты оперативному лечению (8 пациентам выполнена сфинктеротомия малого сосочка, 16 – стентирование дорсального протока). За время наблюдения, составившее в среднем 40,5 мес (от 24 до 105 мес) отмечено всего 2 эпизода ОП в группе оперированных больных ($p < 0,01$). Однако число больных с хроническими болями уменьшилось недостоверно. Через 50 мес исследования частота рецидивов ОП увеличилась до 25%, что потребовало дообследования (выявило развитие стеноза малого сосочка) и повторного эндоскопического лечения. В целом, на основании проведенных исследований авторы делают вывод о том, что у больных с *pancreas divisum* как стентирование, так и сфинктеротомия малого сосочка снижают частоту рецидивов ОП, в то время как купирование хронического болевого абдоминального синдрома при данных методах лечения является менее очевидным [20].

Литература

1. Kleitsch WP. Anatomy of the pancreas: study with special reference to the duct system. *Arch Surg* 1955; 71: 795–802.
2. Bradley EL 3d, Stephan RN. Accessory duct sphincteroplasty is preferred for long-term prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with *pancreas divisum*. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 65–70.
3. Cotton PB. Congenital anomaly of *pancreas divisum* as cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut* 1980; 21: 105–14.
4. *Gastroenterology and Hepatology: The Comprehensive Visual Reference – Pancreas, with MEDLINE-Linked References*. Feldman MB, Toskes PP (eds.). Electronic Press Ltd, 1996.
5. Маев ИВ., Кучерявый ЮА. *Болезни поджелудочной железы*. М.: Медицина, 2008.
6. Delbave M, Engelholm L, Cremer M. *Pancreas divisum: congenital anatomic variant or anomaly? Contribution of endoscopic retrograde dorsal pancreatography*. *Gastroenterol* 1985; 89: 951–8.
7. Quest L, Lombard M. *pancreas divisum: opinio divisa*. *Gut* 2000; 47 (3): 317–9.
8. Dhar A, Goenka MK, Kochhar R et al. *Pancreas divisum: five years' experience in a teaching hospital*. *Indian J Gastroenterol* 1996; 15: 7–9.
9. Greenberger NJ, Toskes PP, Isselbacher KJ. *Болезни поджелудочной железы*. Внутренние болезни. Под ред. Е.Браунвальда, КДж. Исслербаха и др.: Пер. с англ. М., 1996; 7: 313–37.
10. Venu RP, Greenen JE, Hogan W et al. *Idiopathic recurrent pancreatitis: An approach to diagnosis and treatment*. *Dig Dis Sci* 1989; 234: 56–60.
11. Sugawa C, Walt AJ, Nunez DC, Masuyama H. *pancreas divisum: is it a normal anatomic variant?* *Am J Surg* 1987; 153: 62–7.
12. Burtin P, Person B, Charneau J, Boyer J. *Pancreas divisum and pancreatitis: a coincidental association?* *Endoscopy* 1991; 23: 55–8.
13. Bhasin DK, Sriram PV, Nagi B et al. *Endoscopic stenting of minor papilla for symptomatic pancreas divisum*. *Indian J Gastroenterol* 1997; 16: 30–1.
14. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ et al. *Endoscopic approach to pancreas divisum*. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1974–81.
15. Lehman GA, Sherman S, Nisi R, Hawes RH. *pancreas divisum: results of minor papilla sphincterotomy*. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 1–8.
16. Forbes A, Misiewicz J, Compton C et al. *Atlas of Clinical Gastroenterology*. 3d ed. Elsevier Mosby, 2005.
17. Soto JA, Barish MA, Yucel EK et al. *Pancreatic duct: MR cholangiopancreatography with a three-dimensional fast spin-echo technique*. *Radiology* 1995; 196: 459–64.
18. Vitellas KM, Keogan MT, Spritzer CE, Nelson RC. *MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single-shot fast spin-echo technique*. *Radiographics* 2000; 20: 959–75.
19. Soto JA, Lucey BC, Stubbyaut JW. *pancreas divisum: depiction with multi-detector row CT*. *Radiology* 2005; 235: 503–8.
20. Heyries L, Barbet M, Delvasto C et al. *Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis*. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 376–81.