

Новости Европейской панкреатологии (по материалам 50-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беяева¹, Г. М. Лукашевич¹, А. Е. Клочков¹, П. Г. Фоменко¹, Л. А. Ярошенко¹, А. В. Юрьева¹, В. С. Рахметова²

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: Европейский Клуб Панкреатологов, Украинский Клуб Панкреатологов, диагностика и лечение хронического панкреатита, панкреатическая недостаточность, Креон

13–16 июня 2018 г. в Берлине (Германия) состоялась юбилейная — 50-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов. На встрече были представлены около 500 устных и постерных докладов [1].

Начнем с достижений Украинского Клуба Панкреатологов. Наш Клуб по-прежнему является самым многочисленным в Европе. Делегация Украины состояла из 24 панкреатологов. На встрече в Берлине мы представили около 40 работ в виде устных и постерных докладов. Президент Украинского Клуба была отмечена почетным знаком за активную работу.

Теперь кратко расскажем о результатах некоторых исследований, которые привлекли наше внимание. Начнем с первой сессии встречи, посвященной гипертриглицеридемическому панкреатиту.

Профессор E. Steinhagen-Thiessen (Германия) прочла лекцию о наследственных нарушениях метаболизма липидов и их связи с панкреатитом. Гипертриглицеридемию делят на 3 категории (рис. 1). Частота гипертриглицеридемии изучена в ряде

исследований, например в крупном популяционном исследовании, проведенном в Копенгагене, в котором проанализированы показатели 108 711 взрослых (рис. 2). Создан европейский регистр пациентов с генетически детерминированными вариантами

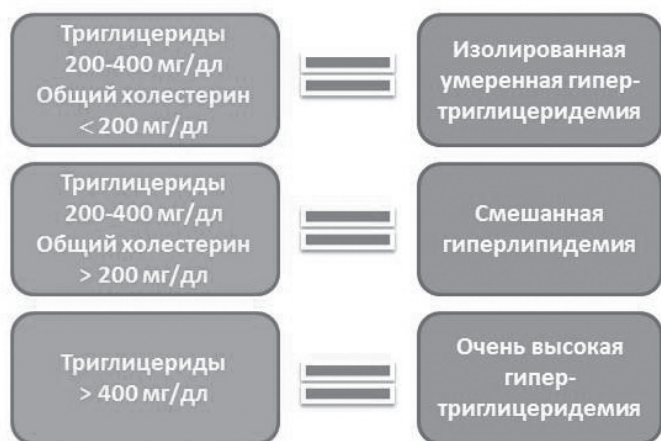


Рис. 1. Категории гипертриглицеридемии в зависимости от ее степени и сочетания с гиперхолестеринемией (по E. Steinhagen-Thiessen, 2018 [1]).

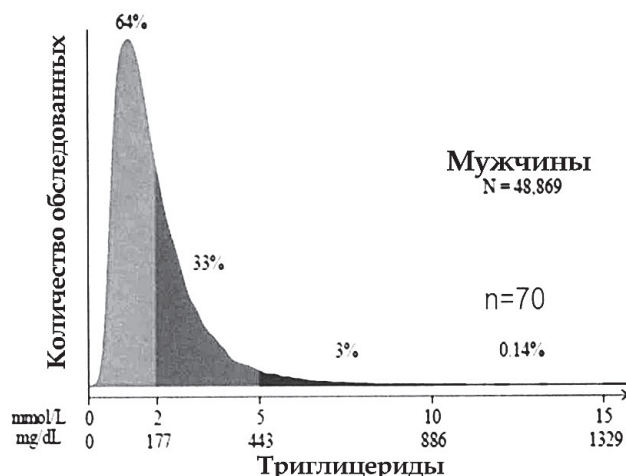
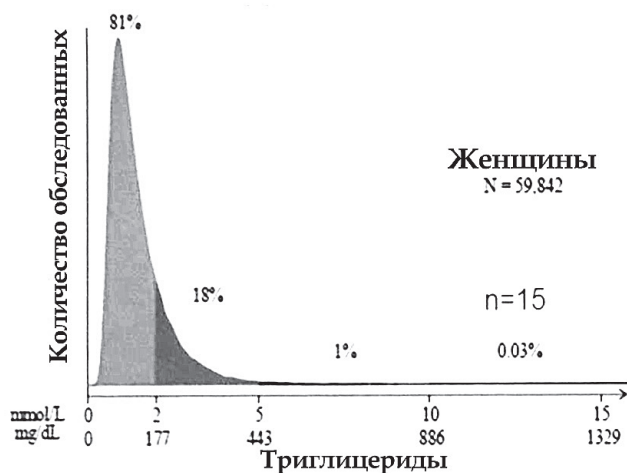


Рис. 2. Частота различного уровня триглицеридемии (по S. B. Pedersen et al., 2018 [3]).

гиперлипидемии (более 200 мутаций), в т. ч. гипертриглицеридемии. Проявлениями высокой гипертриглицеридемии прежде всего являются ксантомы и хилез (рис. 3). Однако возможны также панкреатит, боль в суставах, тендинит, гепатоспленомегалия, поражение сетчатки, неврологические проявления. Наибольшее содержание триглицеридов характерно для хиломикрон (рис. 4).

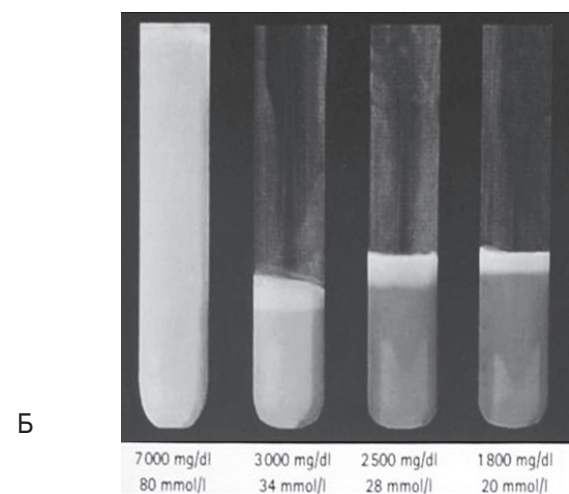


Рис. 3. Ксантомы (А) и хилез в зависимости от уровня хиломикрон в сыворотке крови (Б) (по E. Steinhagen-Thiessen, 2018 [1]).

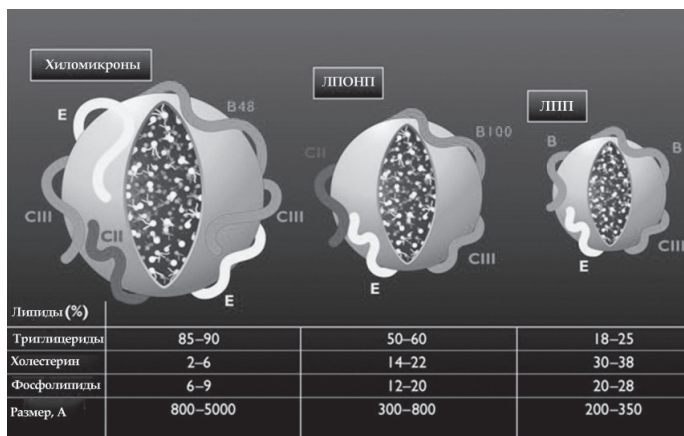


Рис. 4. Характеристики различных липопротеидов (по E. Steinhagen-Thiessen, 2018 [1]); ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛПП — липопротеиды промежуточной плотности.

В настоящее время для лечения генетически детерминированного дефицита липопротеинлипазы, сопровождающегося гипертриглицеридемией, применяют алипоген (препарат Глибера). Препарат является продуктом генной инженерии, его механизм действия представлен на рис. 5.

Лекция профессора Н. U. Klog (Германия) была посвящена патогенезу и лечению гипертриглицеридемического панкреатита.

Вероятные механизмы развития панкреатита при высоком уровне хиломикрон в крови представлены ниже:

- снижение кровотока в капиллярах поджелудочной железы (ПЖ), что повышает риск ферментативной атаки липазой, фосфолипазой A₂ на лецитин и триглицериды хиломикрон непосредственно в сосудистом ложе ПЖ;
- продукты ферментативной атаки (свободные жирные кислоты, лизолецитин, моноглицериды) — детергенты, вызывающие агрегацию тромбоцитов и ишемию;
- «липолитический шторм» может происходить в сосудах других органов (почки, легкие, головной мозг), вызывая полиорганную недостаточность;

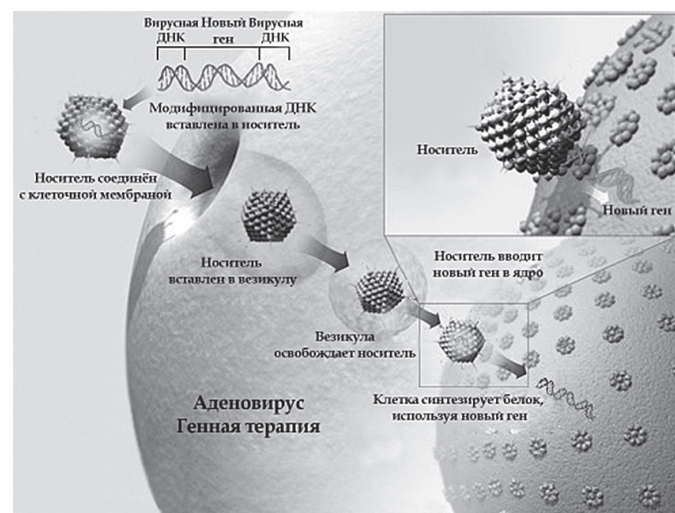


Рис. 5. Механизм действия алиогена (по E. Steinhagen-Thiessen, 2018 [1]).

– при гиперхолестеринемии риск панкреатита не повышен, т. к. гидролиз холестеролэстеразой эстеров холестерина в сосудистом русле ПЖ не происходит из-за необходимости активации фермента желчными кислотами.

Вероятность панкреатита увеличивается при употреблении жирной пищи, алкоголя, а также при ожирении. По результатам обследования 899 пациентов с гипертриглицеридемией выявлена зависимость между уровнем триглицеридов в крови и риском панкреатита, сахарного диабета, желчнокаменной болезни (рис. 6).

Профессор Н. U. Klog изложил гипотезу патогенеза панкреатита при метаболическом синдроме, которую он разрабатывал много лет и которую неоднократно публиковал (рис. 7). Прежде всего развитию и метаболического синдрома, и панкреатита как острого, так и хронического способствует

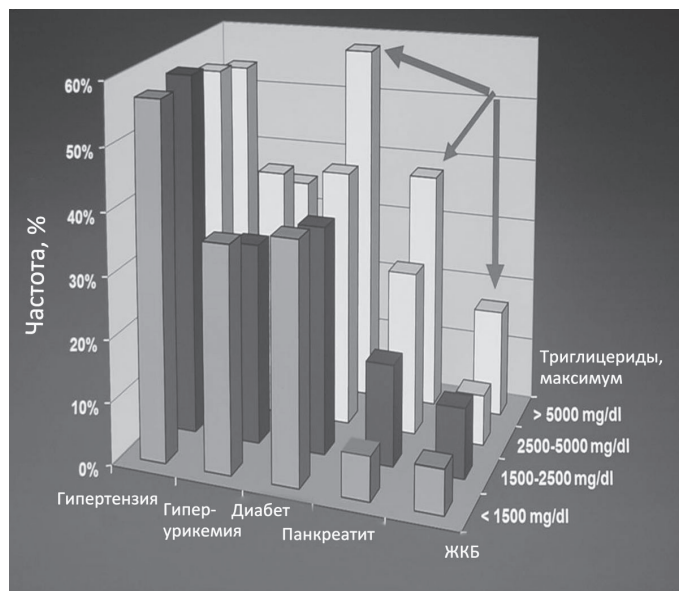
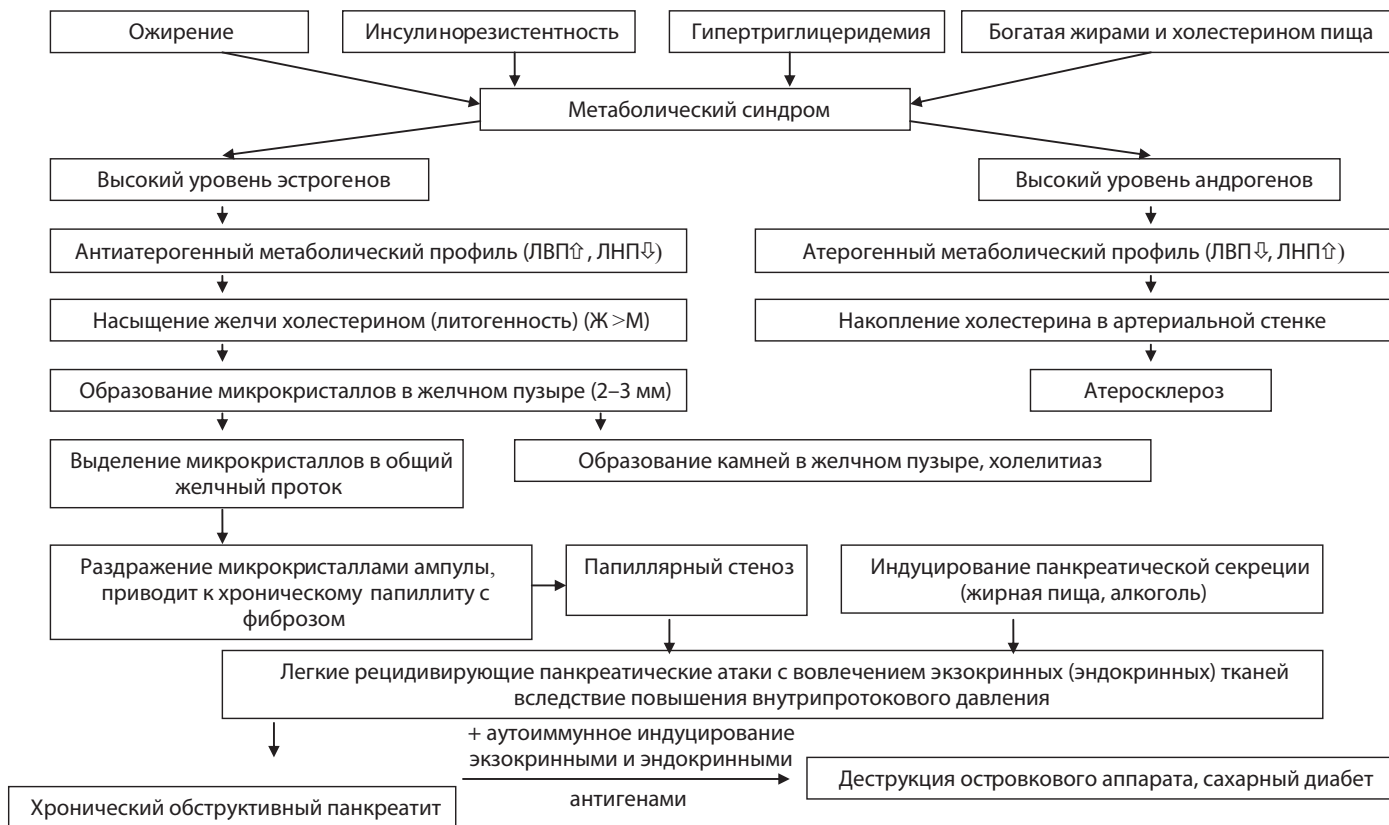


Рис. 6. Зависимость риска коморбидной патологии от уровня триглицеридов крови (по Н. У. Кlor, 2018 [1]).

избыточное потребление жирной пищи, алкоголя. Этому же способствует современный «американский» стиль питания в бистро типа «Макдоналдс» и др. При развитии метаболического синдрома нарушается гормональный профиль с повышением уровня в крови эстрогенов или андрогенов. При повышении содержания эстрогенов в крови формируется антиатерогенный липидный профиль крови, а поступающий с пищей холестерин в основном выделяется

в желчь. Вследствие этого желчь перенасыщается холестеринном, в ней формируются микролиты, а затем и конкременты. При длительном травмировании микролитами области фатерова соска формируется папиллостеноз. Он, в свою очередь, способствует развитию внутрипротоковой панкреатической гипертензии, хронического обструктивного панкреатита. Понятно, что при панкреатите прогрессирует функциональная недостаточность ПЖ, в том числе эндокринная. Она включается в патогенез метаболического синдрома, усугубляя проявления сахарного диабета. Таким образом формируется первое замкнутое патогенетическое кольцо. При преимущественном повышении уровня андрогенов в крови создается атерогенный липидный профиль, способствующий прогрессированию атеросклероза. Нарушение трофики ПЖ, как и других органов брюшной полости, ускоряет ее фиброзирование и прогрессирование панкреатической недостаточности. В этом случае вновь формирующийся панкреатогенный диабет усугубляет проявления метаболического синдрома (второе патогенетическое кольцо). Вообще же ожирение как компонент метаболического синдрома и само по себе способствует снижению внешней секреции ПЖ, вероятно из-за жировой дистрофии ацинарных клеток и/или липоидоза органа. Внешнесекреторная панкреатическая недостаточность развивается приблизительно в трети случаев у больных ожирением. Кроме папиллостеноза, о котором было сказано выше, развитию панкреатита способствует и желчнокаменная болезнь, которая является



Примечания: ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности.

Рис. 7. Гипотеза патогенеза панкреатита при метаболическом синдроме (по Н. У. Кlor, 2018 [1]).

общепризнанным этиологическим фактором острого и хронического панкреатита. Эту гипотезу, по большей части подтвержденную результатами научных исследований, следует учитывать на практике при составлении плана обследования и лечения пациентов.

Немедленные лечебные мероприятия включают голодание и плазмаферез. Сравнительная оценка методов лечения гипертриглицеридемического панкреатита представлена в таблице 1.

Специальная сессия была посвящена аутоиммунному панкреатиту. В лекции профессора М. Lohr (Швеция) были выделены особенности аутоиммунного панкреатита 1-го и 2-го типов.

Аутоиммунный панкреатит 1-го типа:

- лимфоплазмоцитарный склерозирующий панкреатит;

- повышение содержания IgG4 в крови и в ткани ПЖ (более 10 в поле зрения при большом увеличении);
 - отсутствие нейтрофилов в инфильтрате;
 - сториоформный фиброз;
 - перидуктальное воспаление;
 - облитерирующий флебит.
- Аутоиммунный панкреатит 2-го типа:
- идиопатический центропротоковый панкреатит;
 - гранулоцитарные эпителиальные повреждения;
 - отсутствие или минимальное количество IgG4 в крови и в ткани ПЖ (менее 10 в поле зрения при большом увеличении);
 - CD4+ лимфоплазматическая инфильтрация.
- Патогенез аутоиммунного панкреатита не выяснен. Предполагается участие молекулярной

Таблица 1

Сравнительная оценка методов лечения гипертриглицеридемического панкреатита (по N. Ewald et al., 2009 [7])

Лечение	Механизм действия	Комментарии	Ограничения
Плазмаферез	Прямое удаление триглицеридов как причинного фактора	Очевидный эффект, необходимо применять в ранней стадии панкреатита	Доступность ограничена, инвазивный и дорогой метод
Инсулин	Активация липопротеинлипазы, что способствует деградации хиломикрон	Полезный метод, особенно у пациентов с плохо контролируемым сахарным диабетом с высокими показателями триглицеридов в крови	Эффективность ограничена
Гепарин	Стимуляция высвобождения эндотелиальной липопротеинлипазы	Не рекомендуется в качестве монотерапии	Повышенная деградация липопротеинлипазы и истощение ее запасов в плазме крови
Фибраты	Повышение уровня липопротеинлипазы, снижение продукции триглицеридов в печени путем индукции оксидации печеночных свободных жирных кислот и стимуляции обратного транспорта холестерина	Препараты первого выбора	Медленное начало снижения показателей триглицеридов
Омега-3 жирные кислоты	Снижение синтеза триглицеридов в печени, усиление β -окисления в пероксисомах, усиление синтеза липопротеинлипазы и ее экспрессии в жировой ткани	Мощный немедленный эффект без побочного действия	Ограничений нет
Никотиновая кислота	Снижение секреции липопротеидов очень низкой плотности	Достоверный долгосрочный эффект в отношении снижения уровня триглицеридов	Побочные эффекты (покраснение кожи), медленное начало влияния на уровень триглицеридов
Статины	Торможение синтеза холестерина	Только в сочетании с другими препаратами (фибратами), чтобы достичь синергического эффекта	Риск миопатии, не относятся к препаратам первого выбора
Средне-цепочечные триглицериды	Блокада формирования хиломикрон, индукция митохондриального β -окисления жирных кислот	Немедленное начало действия на уровень триглицеридов	Ограничений нет

мимикрии (Cag A *Helicobacter pylori* с карбоангидразой II типа). Однако в ткани ПЖ ДНК *Helicobacter pylori* не выявляют. Изучается возможное участие в патогенезе ретровируса, вируса *Varicella Zoster*, но они также в ткани ПЖ не определяются.

Эпидемиология аутоиммунного панкреатита в Европе не изучена. Однако в Европе чаще, чем в Азии, встречается аутоиммунный панкреатит 2-го типа (рис. 8).

Распределение пациентов с аутоиммунным панкреатитом по возрасту представлено на рис. 9.

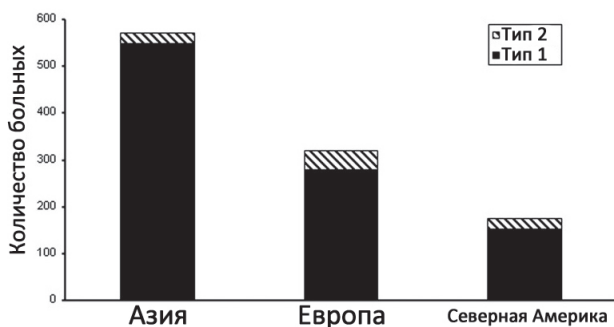


Рис. 8. Количество больных и их распределение по типам аутоиммунного панкреатита в различных регионах, вошедших в исследование P. A. Hart et al., 2013 (всего 1064 пациента с аутоиммунным панкреатитом) [14].

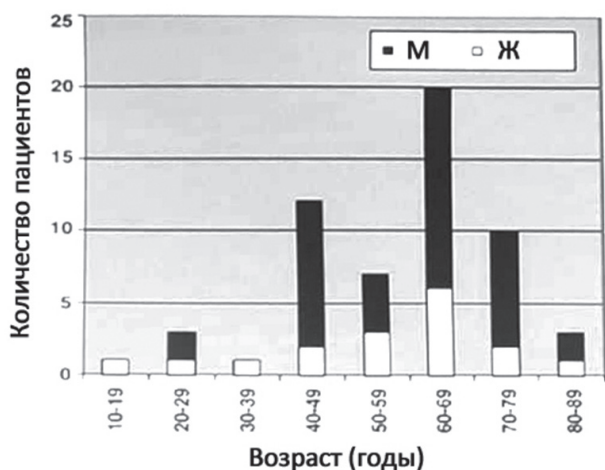


Рис. 9. Распределение больных аутоиммунным панкреатитом по возрасту (по A. Schneider et al., 2017 [16]).

Частота вовлечения других органов, по данным P. A. Viachou et al., 2011 [11], следующая:

- желчные протоки (склерозирующий холангит) – 77%;
- почки – 35%;
- лимфатические узлы – 33%;
- желчный пузырь – 16%;
- слюнные железы – 14%;
- щитовидная железа – 12%;
- артерии – 12%;
- брюшинное пространство – 9%;
- легкие – 5%;
- орбиты или слезные железы – 3%;
- брыжейка – 3%.

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ (ВНПЖ) развивается в 64% случаев аутоиммунного

панкреатита 1-го типа и в 20% случаев аутоиммунного панкреатита 2-го типа [11].

В лечении лидирующее место занимают кортикостероиды, изучается эффективность урсодезоксихолевой кислоты. Важно, что под влиянием кортикостероидной терапии не только нормализуется диаметр панкреатического и общего желчного протоков, но и улучшается внешняя секреция ПЖ (рис. 10) [8].

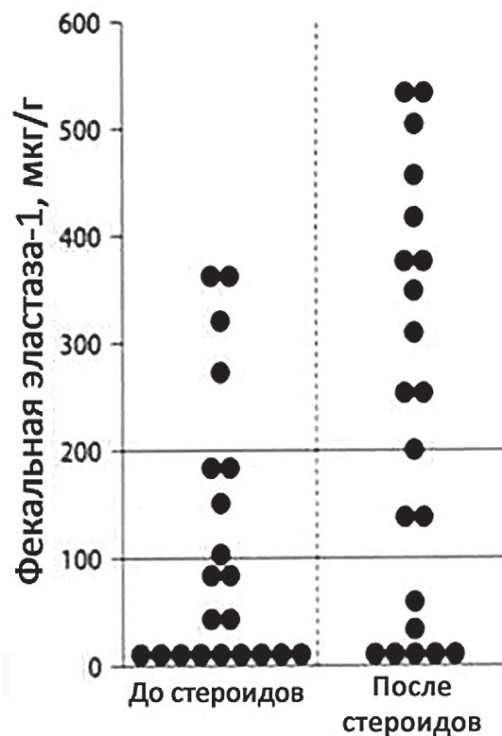


Рис. 10. Динамика внешнесекреторной функции ПЖ под влиянием лечения кортикостероидами при аутоиммунном панкреатите (по L. Frulloni et al., 2010 [8]).

Сведения о риске рака различных органов при аутоиммунном панкреатите противоречивы.

S. Wyszkovski et al. (Польша) изучили информативность иммуногистохимического определения IgG4 биоптатов фатерова соска для диагностики аутоиммунного панкреатита 1-го типа. Обследованы 175 пациентов с подозрением на аутоиммунный панкреатит. Заболевание диагностировано у 31 больного, причем иммуногистохимически IgG4 в ткани фатерова соска определялись в 67,7% случаев (у 21 больного). Что касается аутоиммунного панкреатита 2-го типа, то такой диагноз установлен только у 5 больных, а иммуногистохимически IgG4 в ткани фатерова соска определялись в 20,0% случаев (у 1 больного). Авторы считают, что иммуногистохимическое исследование биоптатов фатерова соска более доступно, чем биопсия ПЖ, и достаточно информативно для диагностики аутоиммунного панкреатита 1-го типа.

Большой интерес вызвал симпозиум компании «Abbott», посвященный вопросам диагностики и лечения ВНПЖ. Профессор L. Frulloni (Италия) прочитал лекцию о диагностике ВНПЖ. Прежде всего была подчеркнута необходимость гормонального контроля и синхронизации панкреатической секреции, эвакуации из желудка, продукции желчи для

обеспечения нормального пищеварения в дуоденальном модуле пищеварительного тракта (рис. 11).

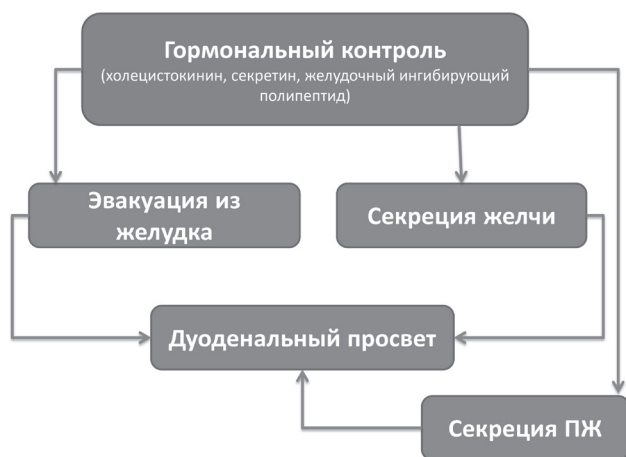


Рис. 11. Необходимость гормонального контроля и синхронизации панкреатической секреции, эвакуации из желудка, продукции желчи для обеспечения нормального пищеварения в дуоденальном модуле пищеварительного тракта (по L. Frulloni, 2018 [1]).

Принципиальные механизмы развития ВНПЖ следующие:

- уменьшение объема паренхимы ПЖ (панкреатит, опухоль ПЖ, резекция ПЖ и др.);
- обструкция панкреатического протока (кальцинаты, опухоль, стеноз и др.);
- нарушение смешивания химуса и пищеварительных секретов в дуоденальном просвете (после хирургических вмешательств, при наличии билиарной патологии и др.);
- снижение pH в дуоденальном просвете (гастринома).

Стеаторея развивается при уменьшении продукции ПЖ липазы до 10% и ниже от физиологического уровня. В этом случае необходимость заместительной ферментной терапии не вызывает сомнения. Но при легкой и умеренной ВНПЖ возникают вопросы (рис. 12).

- Имеет ли клиническое значение легкая / умеренная ВНПЖ?
- Улучшает ли заместительная терапия клинический исход легкой / умеренной ВНПЖ?
- Когда мы должны начинать лечение?

Показания для назначения заместительной терапии представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показания для заместительной ферментной терапии при ВНПЖ в соответствии с различными консенсусами [6, 13, 19, 21]

Рекомендации	Год	ВНПЖ	Количественная оценка стеатореи	Симптомы мальабсорбции	Потеря массы тела
Итальянские	2010	+	-	-	-
Немецкие	2012	+	7-15 г/сут. > 15 г/сут.	+	+
Испанские	2013	+	-	+	+
Унифицированные европейские	2017	+	-	+	+

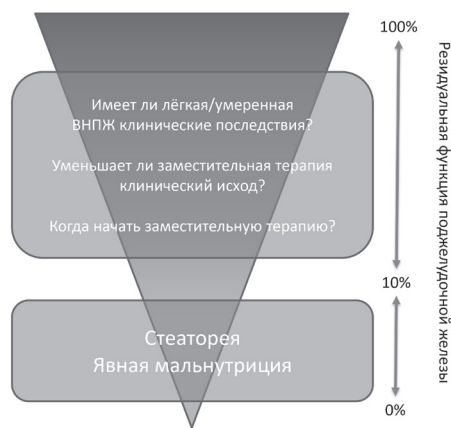


Рис. 12. Связь между степенью ВНПЖ и тактикой лечения (по L. Frulloni, 2018 [1]).

Учитывая европейские рекомендации по лечению ВНПЖ (табл. 2), а также влияние ВНПЖ на продолжительность жизни пациентов (рис. 13), заместительную терапию следует назначать уже при легкой ВНПЖ.

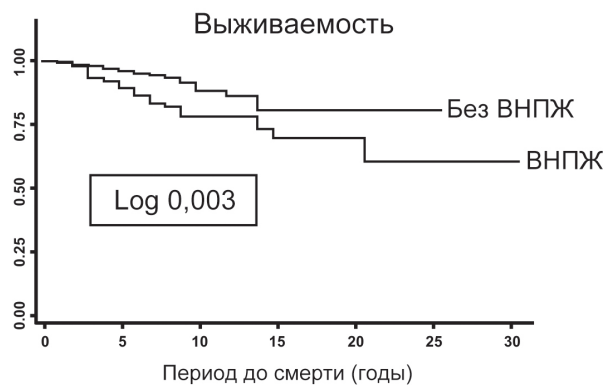


Рис. 13. Продолжительность жизни больных хроническим панкреатитом в зависимости от наличия ВНПЖ (по N. Vallejo-Senra et al., 2016 [2]).

Наиболее распространенными методами диагностики ВНПЖ являются количественное определение жира в кале, триглицеридный дыхательный тест и фекальный эластазный тест. Первый метод трудоемкий и применяется для научных исследований. Дыхательный тест обладает высокой информативностью, но он не везде доступен, требует значительных затрат времени. Наиболее распространенным на

практике является фекальный эластазный тест. Его преимущества:

- неинвазивный (беззондовый);
- эластаза 1 — панкреатоспецифический фермент;
- эластаза 1 подвергается минимальным изменениям при кишечном транзите;
- эластаза 1 стабильна;
- эластаза 1 легко измеряется в кале;
- нет необходимости отменять ферментные препараты;
- невысокая стоимость исследования.

Также важно, что имеет место корреляция между количеством жира в кале и показателями фекальной эластазы 1 (рис. 14, 15).

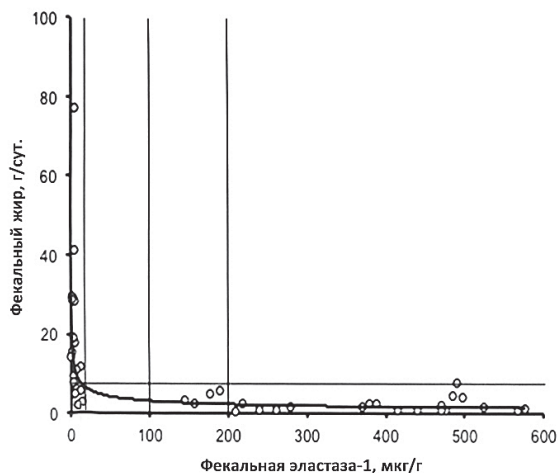


Рис. 14. Корреляция между количеством жира в кале и результатами фекального эластазного теста (по L. Benini et al., 2013 [9]).

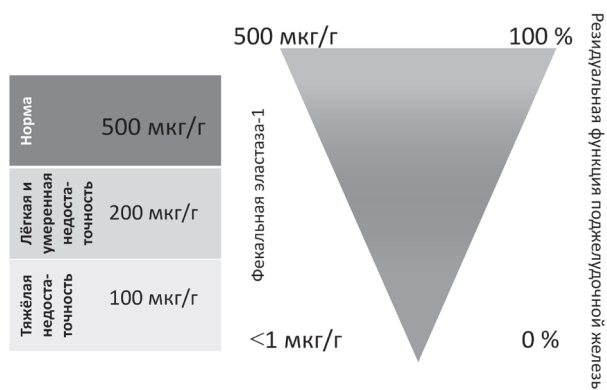


Рис. 15. Степени ВНПЖ в соответствии с результатами фекального эластазного теста (по L. Frulloni, 2018 [1]).

Во всем мире все чаще для оценки внешнесекреторной функции ПЖ применяют магнитно-резонансную томографию с секретинном.

Лекция профессора J. E. Dominguez-Munoz (Испания) была посвящена клиническим проявлениям и новым аспектам лечения ВНПЖ. ВНПЖ — это недостаточная для обеспечения нормального пищеварения секреция панкреатических ферментов и/или бикарбонатов. При ВНПЖ развивается мальабсорбция нутриентов и симптомы нутритивной недостаточности. Мальнутриция сопровождается снижением показателей циркулирующих в крови незаменимых аминокислот, жирных кислот, жирорастворимых витаминов

и микронутриентов, липопротеидов высокой плотности, аполипопротеинов А и А1. У пациентов с ВНПЖ высокие заболеваемость и смертность, частота осложнений, ассоциированных с мальнутрицией.

У таких больных в 9,2 раза по сравнению с общей популяцией повышен риск спонтанного перелома шейки бедра, в 5,8 раза — перелома позвонков, в 2,8 раза — перелома лучезапястной кости [10].

При ВНПЖ развивается саркопения. R. Shintaku et al. (2017) [20] обследовали 132 больных с заболеваниями ПЖ. С помощью компьютерной томографии измеряли объем мышечной массы (скелетных мышц), подкожной и висцеральной жировой ткани. Получено, что риск саркопии при ВНПЖ повышен в 7,39 раза по сравнению с общей популяцией ($p < 0,001$). Уменьшения объема жировой ткани не найдено.

D. de la Iglesia et al. (2017) [12] обследовали 430 больных с хроническим панкреатитом, наблюдение продолжалось ($8,3 \pm 4,6$) года. Кардиоваскулярные заболевания за этот период развились достоверно ($p < 0,001$) чаще у больных с ВНПЖ (23,0%) по сравнению с пациентами без ВНПЖ (5,3%). Кардиоваскулярные события, кроме ВНПЖ, ассоциировались с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и курением. Смертность у больных хроническим панкреатитом достоверно выше, чем в общей популяции, при этом смертность при хроническом панкреатите с ВНПЖ достоверно выше, чем без ВНПЖ (рис. 16). Риск смерти оказался повышен



Рис. 16. Смертность при хроническом панкреатите в зависимости от наличия ВНПЖ (по D. de la Iglesia et al., 2017 [12]).

не только при ВНПЖ, но и при панкреатите алкогольной этиологии, наличии цирроза печени и/или заболеваний органов дыхания.

Лечение ВНПЖ включает полноценное питание и заместительную терапию минимикросферическими ферментными препаратами с кислотоустойчивой оболочкой (Креон). Заместительная терапия показана при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Цель заместительной ферментной терапии — устранить (предотвратить) стеаторею и связанные с мальабсорбцией симптомы, осложнения и летальность, а также обеспечить нормальный нутритивный статус. Ферментные препараты целесообразно принимать во время приема пищи,

что доказано в перекрестном исследовании J. E. Dominguez-Munoz et al. (2005) [5] (рис. 17).

Доза ферментного препарата должна быть такой, чтобы не только устранить симптомы ВНПЖ, но и нормализовать нутритивный статус пациента, т. к. доказано, что при устранении клинических симптомов (диарея, метеоризм) в значительной части случаев сохраняется дефицит нутриентов (рис. 18). Такой дозой является 40 000–50 000 Ph. U на основной прием пищи и 20 000–25 000 Ph. U на промежуточный прием пищи.

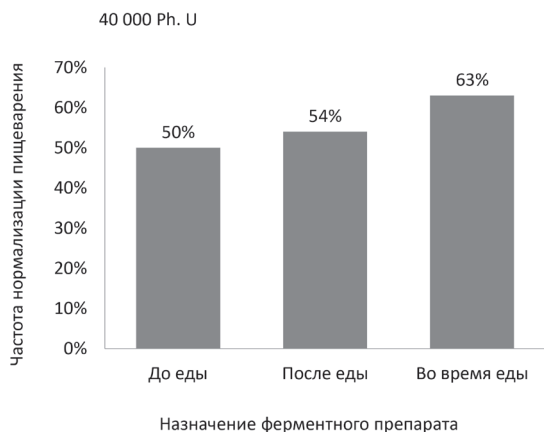


Рис. 17. Нормализация пищеварения достигается чаще при приеме ферментных препаратов во время еды (по J. E. Dominguez-Munoz et al., 2005 [5]).

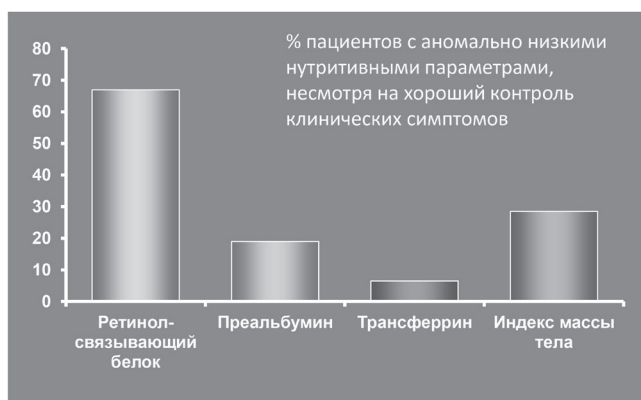


Рис. 18. Частота дефицита нутриентов у больных с ВНПЖ при назначении дозы ферментных препаратов, устраняющей клинические проявления (по J. E. Dominguez-Munoz et al., 2007 [4]).

При недостаточной эффективности заместительной терапии следует увеличить дозу ферментного препарата (удвоить или утроить) и/или добавить ингибитор протонной помпы (рис. 19А). Причиной недостаточного эффекта может быть синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, при котором происходит закисление просвета кишки (рис. 19Б).

Среди пациентов с ВНПЖ следует обратить внимание на тех больных, у которых при проведении заместительной терапии нутритивные показатели хотя и входят в границы нормы, но их уровень ниже 25% нормы и, особенно, ниже 10% нормы. Такие пациенты имеют риск смерти выше, чем больные с более высоким уровнем в рамках нормы (рис. 20).

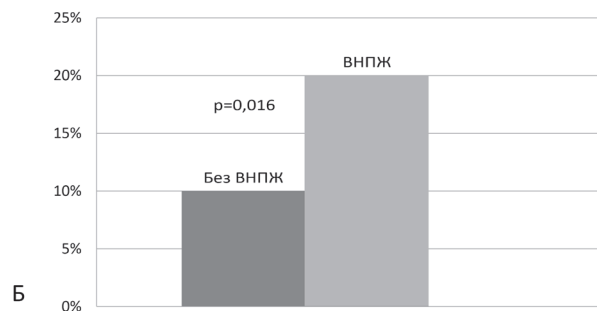
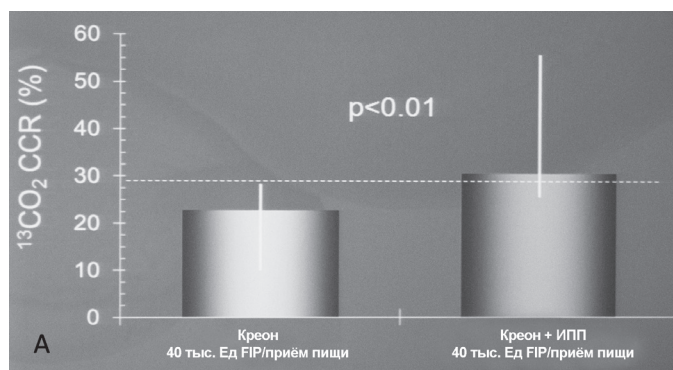


Рис. 19. Недостаточная эффективность ферментных препаратов.

А. Повышение эффективности заместительной ферментной терапии при назначении ингибитора протонной помпы (по результатам триглицеридного дыхательного теста) (по J. E. Dominguez-Munoz et al., 2006 [15]); ИПП — ингибитор протонной помпы.

Б. Частота синдрома избыточного бактериального роста при хроническом панкреатите (по H. M. Ni Chonchubhair et al., 2018 [17]).

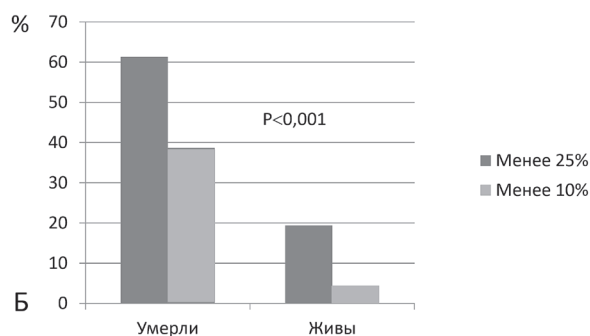
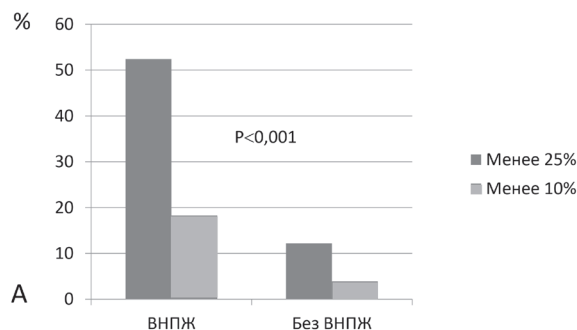


Рис. 20. Частота нутритивных показателей ниже 25% и ниже 10% нормы у больных хроническим панкреатитом с и без ВНПЖ (А), а также ассоциация этих показателей с летальным исходом и выживанием (Б) (по D. de la Iglesia et al., 2017 [12]).

Профессор К. Roberts (Великобритания) прочитал лекцию о заместительной ферментной терапии при раке ПЖ. Прежде всего было отмечено, что ВНПЖ неизбежно развивается при раке ПЖ вследствие сдавления панкреатического протока, деструкции паренхимы. Кахексия развивается также вследствие интоксикации, снижения аппетита, химио- и лучевой терапии, нарушения физиологических взаимосвязей органов пищеварения после оперативных вмешательств и т. д. При нерезектабельном раке головки ПЖ показатели фекальной эластазы 1 снижаются в среднем на 10,2% в месяц [18]. После хирургического лечения ВНПЖ обычно усугубляется вследствие резекции ткани ПЖ. При этом особое внимание следует уделять заместительной ферментной терапии минимикросферическим ферментным препаратом (Креон). На основании данных доказательных исследований лектор сделал вывод о том, что заместительная терапия способствует повышению выживаемости, удлинению продолжительности жизни, уменьшению выраженности симптомов и повышению качества жизни пациентов с резектабельным и нерезектабельным раком ПЖ.

S. S. Olesen et al. (Дания) провели одноцентровое исследование, в которое были включены 186 больных хроническим панкреатитом. Выполняли биоимпедансометрию, динамометрию, антропометрию, оценивали качество жизни. Наблюдение длилось 12 месяцев. Саркопения выявлена в 18,3% случаев, причем сниженный индекс массы тела определялся только в 29% среди пациентов с саркопенией. В остальных 71% случаев индекс массы тела был нормальным или повышенным. Саркопения

ассоциировалась с наличием ВНПЖ, курением, лечением опиоидами. При выявлении саркопении у больных были снижены показатели общего здоровья и физического функционирования. При наблюдении за пациентами оказалось, что при наличии саркопении увеличивались частота госпитализаций, длительность пребывания в стационаре, летальность.

F. Erchinger et al. (Норвегия) изучили у 10 больных хроническим панкреатитом с ВНПЖ и 12 здоровых добровольцев коэффициент абсорбции жира и коэффициент абсорбции энергии до и после заместительной ферментной терапии в течение 5 недель в возрастающих дозах до 200 000 Ph. U в сутки. Показано, что ферментная терапия способствует достоверному увеличению обоих коэффициентов у больных, но не влияет на показатели здоровых (рис. 21).

Привлекла внимание работа A. Sheel et al. (Великобритания) о прогрессировании минимальных изменений ПЖ при эндосонографии до развития хронического панкреатита. В рамках ретроспективного одноцентрового когортного исследования обследованы 40 пациентов с минимальными изменениями ПЖ. Наблюдение длилось более трех лет. У 12 (30%) больных развился хронический панкреатит. Из них 8 (67%) злоупотребляли алкоголем, 10 (83%) были интенсивными курильщиками. Эти же пациенты чаще нуждались в хирургическом лечении, у них развивалась ВНПЖ, была более высокой летальность, чем у тех пациентов с хроническим панкреатитом, которые не злоупотребляли алкоголем и не курили.

D. H. Kang et al. (Южная Корея) изучили связь гиперэхогенности ПЖ (по данным

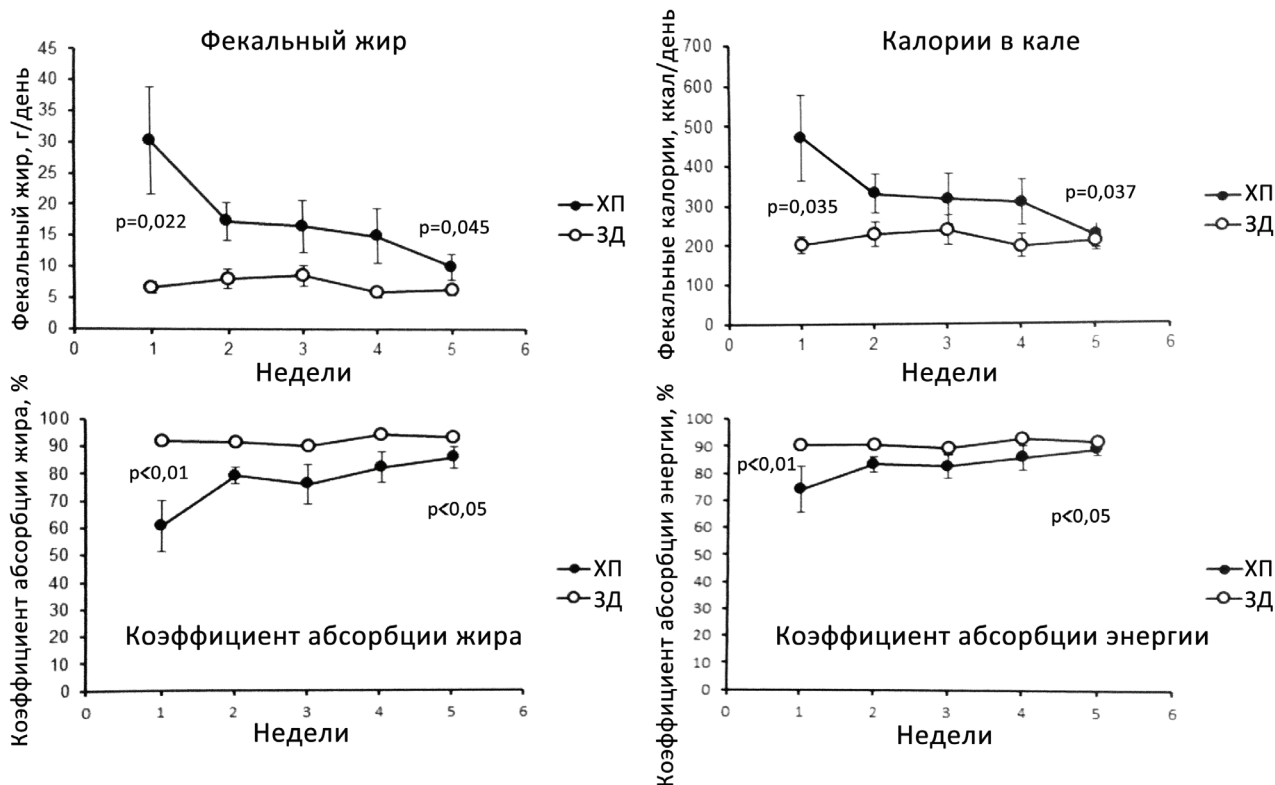


Рис. 21. Динамика показателей потери и абсорбции жира и энергии у больных хроническим панкреатитом и здоровых людей при приеме ферментных препаратов в возрастающих дозах (по F. Erchinger et al., 2018 [1]); ХП — хронический панкреатит, ЗД — здоровые добровольцы.

эндосонографического исследования) с ожирением. Обследованы 248 пациентов с гиперэхогенностью ПЖ. Объем висцеральной жировой ткани оценивали по результатам компьютерной томографии. Ожирение, возраст старше 60 лет, стеатоз печени, сахарный диабет, гиперхолестеринемия оказались независимыми факторами риска гиперэхогенности ПЖ. Увеличение объема висцерального жира также оказалось фактором риска гиперэхогенности ПЖ.

Исследование A. Szentesi et al. (Венгрия) было посвящено компонентам метаболического синдрома как факторам риска ухудшения течения острого панкреатита. Обследованы 1435 больных с острым панкреатитом и различным количеством компонентов метаболического синдрома. Артериальная гипертензия и гиперлипидемия — независимые факторы риска осложнений острого панкреатита. Кроме того, артериальная гипертензия ассоциируется с большей тяжестью течения заболевания. Чем больше компонентов метаболического синдрома имеют место у больного, тем тяжелее течение острого панкреатита.

M. Vlaho et al. (Чехия) изучали состояние ПЖ при метаболическом синдроме. Обследованы 35 больных, у 21 (60%) из которых диагностирована неалкогольная жировая болезнь ПЖ (гиперэхогенность ПЖ, гипертриглицеридемия). По мнению авторов, эта проблема актуальна и требует дальнейшего изучения.

Информативность определения панкреатической изоамилазы крови для диагностики хронического панкреатита отметили S. S. Olesen et al. (Дания). В исследование был включен 121 пациент с хроническим панкреатитом и 94 здоровых человека. Уровень панкреатической изоамилазы ниже 17,3 U/l был специфичен (94%) и умеренно чувствителен для диагностики хронического панкреатита (56%). Выявлена корреляция между показателями изоамилазы крови и длительностью панкреатита, наличием ВНПЖ и сахарного диабета (рис. 22). Сделан вывод, что панкреатоспецифическая изоамилаза информативна для диагностики хронического панкреатита и ВНПЖ.

D. V. Valaban et al. (Румыния) обследовали 102 пациента с панкреатогенным сахарным диабетом. Из них 46 (45%) страдали хроническим панкреатитом, 45 (44%) опухолями ПЖ (33 — солидные опухоли, 12 — кистозные опухоли), 6 (6%) перенесли резекцию ПЖ, 5 (5%) указывали на панкреонекроз в анамнезе. Авторы отметили, что у примерно двух третей больных с раком ПЖ развивается нарушение толерантности к глюкозе. В трети случаев

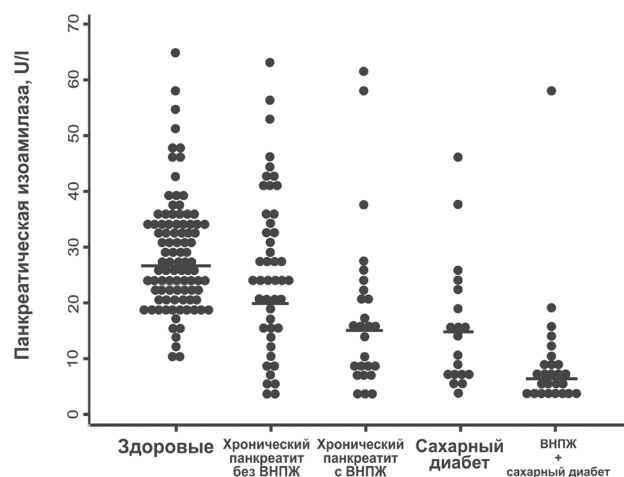


Рис. 22. Показатели панкреатической изоамилазы крови у здоровых людей, при хроническом панкреатите, сахарном диабете (по S. S. Olesen et al., 2018 [1]).

рака ПЖ диагностируют впервые выявленный сахарный диабет. У больных старше 60 лет с впервые выявленным сахарным диабетом следует проводить скрининг рака ПЖ.

Ю. А. Шеховцова с соавт. (Харьков, Украина) в устном докладе сообщила о связи между адипоцитокинемией и антропометрическими данными у больных с сочетанием хронического панкреатита и сахарного диабета 2-го типа. Обследованы 60 пациентов и 20 здоровых людей. Найдены корреляции между индексом массы тела и показателями аполипопротеина крови.

Устный доклад А. В. Ротаря с соавт. (Черновцы, Украина) был посвящен прогнозу и ранней диагностике инфекционных осложнений острого некротизирующего панкреатита. У 70 пациентов изучали показатели эндотоксина, пресепсина (высокочувствительный маркер бактериальных осложнений панкреатита), прокальцитонина, С-реактивного белка, секреторного CD14, интерлейкина 6 в сыворотке крови при поступлении в стационар и в динамике лечения в сопоставлении с оценкой тяжести панкреатита по шкале APACHE II, результатами бактериологического исследования ткани ПЖ. Оказалось, что высокий уровень секреторного CD14 при поступлении в стационар и через 72 часа от начала заболевания ассоциируется с развитием инфицированного некротического панкреатита.

Юбилейная 50-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов в Берлине была интересной, информативной, насыщенной как с научной точки зрения, так и с точки зрения общения с коллегами. Встреча в Киеве в 2022 г. «не за горами». Начинаем готовиться.

Литература:

1. 50th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2018. — Vol. 18, No 4S. — P. S1–S188.
2. Cardiovascular risk (CVR) associated with pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in patients with chronic pancreatitis (CP) / N. Vallejo-Senra, D. De la Iglesia-Garcia, A. Lopez-Lopez [et al.] / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S80.
3. Chylomicronemia risk factors ranked by importance for the individual and community in 108 711 women and men / S. B. Pedersen, A. Varbo, A. Langsted, B. G. Nordestgaard // *J. Intern. Med.* — 2018. — Vol. 283, No 4. — P. 392–404.
4. ¹³C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis / J. E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garcia, M. Vilarino-Insua, M. Iglesias-Rey // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5, No 4. — P. 484–488.
5. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: a randomized, three-way crossover study / J. E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garcia, M. Iglesias-Rey [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 21, No 8. — P. 993–1000.
6. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis / A. Hoffmeister, J. Mayerle, C. Beglinger [et al.] // *Z. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 53, No 12. — P. 1447–1495.
7. Ewald N. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management / N. Ewald, P. D. Hardt, H. U. Kloer / *Curr. Opin. Lipidol.* — 2009. — Vol. 20, No 6. — P. 497–504.
8. Exocrine and endocrine pancreatic function in 21 patients suffering from autoimmune pancreatitis before and after steroid treatment / L. Frulloni, C. Scattolini, A. M. Katsotourchi [et al.] // *Pancreatology*. — 2010. — Vol. 10, No 2–3. — P. 129–133.
9. Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection / L. Benini, A. Amodio, P. Campagnola [et al.] // *Pancreatology*. — 2013. — Vol. 13, No 1. — P. 38–42.
10. High prevalence of low-trauma fracture in chronic pancreatitis / A. S. Tignor, B. U. Wu, T. L. Whitlock [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105, No 12. — P. 2680–2686.
11. IgG4-related sclerosing disease: autoimmune pancreatitis and extrapancreatic manifestations / P. A. Vlachou, K. Khalili, H. J. Jang [et al.] // *Radiographics*. — 2011. — Vol. 31, No 5. — P. 1379–1402.
12. Increased risk of mortality associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis / D. de la Iglesia, N. Vallejo-Senra, J. Iglesias-Garcia [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2017. — Epub ahead of print.
13. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis / L. Frulloni, M. Falconi, A. Gabbriellini [et al.] // *Dig. Liver Dis.* — 2010. — Vol. 42, Suppl. 6. — P. S381–406.
14. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis / P. A. Hart, T. Kamisawa, W. R. Brugge [et al.] // *Gut*. — 2013. — Vol. 62, No 12. — P. 1771–1776.
15. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts / J. E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garcia, M. Iglesias-Rey, M. Vilarino-Insua // *Gut*. — 2006. — Vol. 55, No 7. — P. 1056–1057.
16. Prevalence and incidence of autoimmune pancreatitis in the population living in the southwest of Germany / A. Schneider, H. Michaely, C. Weiss [et al.] // *Digestion*. — 2017. — Vol. 96, No 4. — P. 187–198.
17. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in non-surgical patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency (PEI) / H. M. Ni Chonchubhair, Y. Bashir, M. Dobson [et al.] // *Pancreatology*. — 2018. — Vol. 18, No 4. — P. 379–385.
18. A prospective assessment of the natural course of the exocrine pancreatic function in patients with a pancreatic head tumor / E. C. Sikkens, D. L. Cahen, J. de Wit [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 48, No 5. — P. e43–46.
19. Recommendations of the Spanish Pancreatic Club on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 2 (treatment) / E. de-Madaria, A. Abad-Gonzalez, J. R. Aparicio [et al.] // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 36, No 6. — P. 422–436.
20. Sarcopenia is closely associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with pancreatic disease / R. Shintakuya, K. Uemura, Y. Murakami [et al.] // *Pancreatology*. — 2017. — Vol. 17, No 1. — P. 70–75.
21. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Lohr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // *UEG Journal*. — 2017. — Vol. 5, No 2. — P. 1–47.

УДК 616.37

RU **Новости Европейской панкреатологии (по материалам 50-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)**

**Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, Г. М. Лукашевич¹,
А. Е. Клочков¹, П. Г. Фоменко¹, Л. А. Ярошенко¹,
А. В. Юрьева¹, В. С. Рахметова²**

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: Европейский Клуб Панкреатологов, Украинский Клуб Панкреатологов, диагностика и лечение хронического панкреатита, панкреатическая недостаточность, Креон

В статье изложены результаты основных научных исследований в области панкреатологии, проведенных в 2016–2017 гг. Представлены достижения ведущих панкреатологов Европы в изучении этиологии, патогенеза, диагностики, лечения панкреатитов, опухолей поджелудочной железы.

EN **News of European pancreatology (by materials of the 50th meeting of European Pancreatic Club)**

**N. B. Gubergrits¹, N. V. Byelyayeva¹, G. M. Lukashevich¹,
A. Y. Klochkov¹, P. G. Fomenko¹, L. A. Yaroshenko¹,
A. V. Yuryeva¹, V. S. Rakhmetova²**

¹Donetsk National Medical University, Ukraine

²Medical University Astana, Kazakhstan

Key words: European Pancreatic Club, Ukrainian Pancreatic Club, diagnostics and treatment of chronic pancreatitis, pancreatic insufficiency, Creon

Article represents the results of main scientific researches in pancreatology conducted in 2016–2017. There are stated achievements of leading pancreatologists of Europe regarding study of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of pancreatitis and tumors of the pancreas.

УДК 616.37

UA **Новини Європейської панкреатології (за матеріалами 50-ї зустрічі Європейського Клубу Панкреатологів)**

**Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва¹, Г. М. Лукашевич¹,
О. Є. Клочков¹, П. Г. Фоменко¹, Л. О. Ярошенко¹,
А. В. Юр'єва¹, В. С. Рахметова²**

¹Донецький національний медичний університет, Україна

²Медичний університет Астана, Казахстан

Ключові слова: Європейський Клуб Панкреатологів, Український Клуб Панкреатологів, діагностика та лікування хронічного панкреатиту, панкреатична недостатність, Креон

У статті викладені результати основних наукових досліджень у галузі панкреатології, які були проведені в 2016–2017 роках. Представлено досягнення провідних панкреатологів Європи у вивченні етіології, патогенезу, діагностики, лікування панкреатитів, пухлин підшлункової залози.