

Доказательная панкреатология 2018 (обзор результатов исследований по заболеваниям и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы)

Н. Б. Губергриц^{1,2}, Н. В. Беляева^{1,2}, А. Е. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, П. Г. Фоменко¹, Э. В. Бережная², А. А. Супрун¹

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина

Ключевые слова: панкреатология, хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, исследования, стеаторея, сахарный диабет, ферментная заместительная терапия

Факты в тысячу раз важнее слов.

И. П. Павлов [2]

Мы решили сделать традицией публикацию результатов наиболее значительных исследований, касающихся патологии поджелудочной железы (ПЖ). Часть этих данных, опубликованных в начале 2018 года, мы изложили в нашей статье по доказательной панкреатологии, опубликованной в прошлом году [1]. В настоящей статье продолжим рассказывать о наиболее интересных достижениях в области панкреатологии.

Патогенез заболеваний ПЖ

В последнее время в патогенезе различных заболеваний ПЖ большое значение придается синдрому избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке. В одноцентровом исследовании с помощью водородного теста с глюкозой изучали частоту СИБР у 35 нехирургических больных хроническим панкреатитом и 31 практически здорового [26]. Частота СИБР у больных составила 15%, тогда как у здоровых его не выявили ни в одном случае. Чаше СИБР имел место при алкогольной этиологии панкреатита, приеме ингибиторов протонной помпы и при наличии внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ), а также сахарного диабета (СД). Обнаружено, что похудание было более характерно и выражено при наличии СИБР. Учитывая, что при СИБР снижается эффективность заместительной ферментной терапии, следует своевременно его диагностировать и лечить.

Л. В. Винокурова с соавт. изучали метаболическую активность кишечной микробиоты у взрослых больных муковисцидозом [37]. В исследование были включены 14 пациентов в возрасте 20–34 лет. Изучали уровень С-пептида в крови, содержание короткоцепочечных жирных кислот в кале и выполняли

фекальный эластазный тест. Тяжелая панкреатическая недостаточность диагностирована у 9 больных, СД — у 3 пациентов. Метаболическая активность кишечной микробиоты была снижена: показатель короткоцепочечных жирных кислот у больных — $(6,03 \pm 4,11)$ мг/г, при норме — $(10,61 \pm 5,11)$ мг/г ($p < 0,05$). У пациентов, которые получали пробиотики, содержание короткоцепочечных жирных кислот приближалось к норме, тогда как у получавших антибиотиков было резко снижено. Выявлена зависимость между показателями фекального эластазного теста и короткоцепочечных жирных кислот. Сделан вывод о необходимости включения в терапию муковисцидоза не только ферментных препаратов, но и пробиотиков.

А. Sheel et al. провели одноцентровое ретроспективное когортное исследование, продолжавшееся 3 года, для оценки роли злоупотребления алкоголем и курения в прогрессировании от предполагаемого хронического панкреатита (панкреатита с минимальными изменениями ПЖ) до определенного хронического панкреатита [31]. Обследованы 807 больных, которым выполнена эндоскопическая сонография. У 40 больных выявлены минимальные изменения ПЖ. В процессе наблюдения у 12 (30%) пациентов развился хронический панкреатит, у 5 (12,5%) больных произошла полная регрессия изменений ПЖ, у 23 (57,5%) изменения оставались стабильными (не было ни регресса, ни прогрессирования). Из 12 больных с прогрессированием изменений ПЖ 8 (67%) злоупотребляли алкоголем, 10 (83%) когда-либо курили, причем 9 (75%) продолжали курить в период наблюдения. У 8 (67%) больных с прогрессированием изменений ПЖ развилась ВНПЖ. В среднем период от

выявления минимальных изменений ПЖ до определенного хронического панкреатита составлял 30 месяцев. Среди пациентов с регрессом и стабильными изменениями ПЖ злоупотребление алкоголем и курение имели место достоверно реже, существенно ниже была частота панкреатической недостаточности. 6 (50%) больных с прогрессирующими изменениями ПЖ подверглись хирургическому лечению, 3 (25%) умерли. Таким образом, злоупотребление алкоголем и курение способствуют прогрессированию от панкреатита с минимальными изменениями ПЖ до определенного хронического панкреатита.

Диагностика

C. V. Gil et al. провели одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование для оценки связи между результатами фекального эластазного теста и эндоскопической сонографии ПЖ [15]. В исследование включен 61 пациент с подозрением на хронический панкреатит. «Большие» эндосонографические критерии хронического панкреатита (гиперэхогенные фокусы с тенью и конкременты в вирсунгиановом протоке) соответствовали низким показателям фекальной эластазы 1: соответственно 106 мкг/г и 114 мкг/г.

Сходное одноцентровое исследование выполнено в Румынии [5]. В исследование были включены 42 больных хроническим панкреатитом. Проводили эндосонографию и фекальный эластазный тест. Была найдена корреляция между степенью снижения показателей эластазы 1 и выраженностью структурных изменений ПЖ. Особенно сниженная внешнесекреторная функция ПЖ имела место у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, курильщиков и при расширении вирсунгианова протока. Авторы сделали вывод об информативности результатов фекального эластазного теста как предиктора степени морфологических изменений ПЖ при хроническом панкреатите.

Перекрестное исследование с целью изучения информативности различных диагностических методов для оценки риска развития ВНПЖ при хроническом панкреатите выполнили S. Pongprasobchai et al. [27]. Обследованы 49 больных, которым выполняли фекальный эластазный тест, а затем разделили на группу пациентов с тяжелой (эластаза 1 менее 15 мкг/г; 27 больных) и нетяжелой (эластаза 1 более 15 мкг/г; 22 больных) панкреатической недостаточностью. При тяжелой недостаточности достоверно чаще имели место макроскопически определяемая стеаторея, атрофия ПЖ при компьютерной томографии (КТ) и большее количество эндосонографических критериев хронического панкреатита. Тяжелая недостаточность имела место у всех больных с 7 и более эндосонографическими критериями хронического панкреатита. Соответственно, сделан вывод о том, что появление стеатореи, атрофии ПЖ при визуализации (7 и более эндосонографических критериев хронического панкреатита) свидетельствует о высоком риске тяжелой панкреатической недостаточности.

Аутоиммунный панкреатит

В странах Европы, Азии и в США по-прежнему изучается аутоиммунный панкреатит. H. W. Lee et al. опубликовали результаты одноцентрового наблюдения течения аутоиммунного панкреатита I типа в большой когорте больных [20]. В исследование были включены 138 пациентов, которых после успешной инициальной терапии кортикостероидами наблюдали не менее двух лет. В исследование не включали больных, перенесших оперативные вмешательства на ПЖ, а также пациентов, лечение которых кортикостероидами было недостаточно эффективным. У 66 (47,8%) больных, несмотря на первоначальный успех терапии, развился рецидив заболевания. Наблюдение продолжалось в среднем 60 месяцев (24–197 месяцев). Среди тех больных, у которых развился рецидив, в 74% случаев этот рецидив диагностирован в течение первых трех лет наблюдения.

В 60% случаев (82 из 138 больных) имело место вовлечение других органов, преимущественно желчных протоков (26,8%). Именно склерозирующий холангит при мультивариантном анализе был независимым фактором риска рецидива ($p < 0,002$). За период наблюдения в 11,6% случаев развилась внешне- и/или внутрисекреторная недостаточность ПЖ, в 23,2% случаев — кальцификация ПЖ. Рак ПЖ не диагностирован ни у одного больного. Авторы сделали вывод о необходимости длительной поддерживающей кортикостероидной терапии, особенно при наличии склерозирующего холангита.

В одноцентровом исследовании было изучено, влияет ли уровень IgG4 крови при установлении диагноза аутоиммунного панкреатита на течение и исход заболевания [25]. В исследование включены 47 пациентов, в 66% случаев уровень IgG4 был повышен в 2 и более раза. Наблюдение длилось в среднем 40 месяцев. У этих больных достоверно чаще выявлялась ВНПЖ (78,9% по сравнению с 46,2% у больных с менее выраженным повышением IgG4; $p = 0,035$). Другие характеристики заболевания (ответ на кортикостероиды, частота рецидивов и вовлечения других органов, эндокринной недостаточности ПЖ) не имели достоверных отличий в двух группах. Все же авторы обращают внимание, что разница в частоте рецидивов приближалась к существенной (36,8% против 15,4%; $p = 0,160$). Вывод: при подъеме уровня IgG4 крови в 2 и более раза необходимо особенно тщательно контролировать внешнесекреторную функцию ПЖ и сам показатель IgG4 для своевременной коррекции лечения.

Наследственный панкреатит

В национальном исследовании наследственного панкреатита в Японии анализировали эпидемиологию и особенности течения заболевания [23]. В исследование включен 271 пациент с наследственным панкреатитом из 100 семей. В 41% случаев обнаружены мутации *PRSS1* (R122H 33%, N29I 8%) и в 37% случаев мутации *SPINK1* (N34S 22%, c.194+2T>C 14%, P45S 1%). Средний возраст появления симптомов составил 17,8 лет. Частота ВНПЖ

и СД были соответственно 16,1% и 5,5% в возрасте 20 лет, 45,3% и 28,2% в возрасте 40 лет. 44% больных выполнено эндоскопическое и/или хирургическое лечение. Частота диагностики рака ПЖ составляла 2,8% в возрасте 40 лет, 10,8% в возрасте 60 лет и 22,8% в возрасте 70 лет. Сделан вывод, что наследственный панкреатит в Японии характеризуется ранним началом клинических проявлений, частым развитием экзокринной недостаточности ПЖ и СД, необходимостью эндоскопического и/или хирургического лечения и повышенным риском развития рака ПЖ. В Японии при наследственном панкреатите чаще имеют место мутации *PRSS1* и *SPINK1*.

Внешне- и внутрисекреторная недостаточность ПЖ

Часть работ посвящена ВНПЖ при СД. Опубликован систематический обзор о патогенезе, частоте, диагностике и лечении ВНПЖ у больных СД [35]. Патогенез ВНПЖ при СД не до конца ясен, но основные механизмы представлены на рис. 1. Инсулин стимулирует рост ацинарных клеток ПЖ через инсулиноподобный рецептор фактора роста 1, т. е. оказывает трофический эффект на экзокринную ткань ПЖ. Трофический и иммуностимулирующий эффекты инсулина снижаются при СД. Помимо этого, морфологически особая система кровотока (инсулоацинарная система) обеспечивает функциональное взаимодействие между эндокринной и экзокринной тканью ПЖ, при этом имеет значение стимулирующее и ингибирующее влияние на внешнюю панкреатическую секрецию островковых гормонов. Кроме того, повышенные уровни ингибирующих внешнюю секрецию ПЖ островковых гормонов (глюкагона, соматостатина) дополнительно способствуют развитию ВНПЖ при ХП. Снижение показателей фекальной эластазы 1 у пациентов с СД связано с плохим гликемическим контролем. В формировании ВНПЖ имеет значение диабетическая нейропатия. Кроме того, при СД изменяется высвобождение некоторых гастроинтестинальных гормонов (мотилина, холецистокинина и др.), что также имеет значение для изменения базальной и постпрандиальной секреции ферментов ПЖ. При СД в крови пациентов обнаруживают антитела к панкреатической липазе (у 75% пациентов с СД 1-го типа и у 17% пациентов с СД 2-го типа). В патогенезе ВНПЖ при СД принимает участие генная дисрегуляция. При СД

развивается ангиопатия, приводящая к междольковому фиброзу ПЖ со снижением продукции пищеварительных ферментов.

Исследование J. J. Ross et al. [30] основано на недавних данных об уменьшении продукции трипсиногена, массы, объема ПЖ при СД 1-го типа. Авторы предположили, что продукция амилазы и липазы также может быть уменьшена при СД 1-го типа, а также у пациентов без СД, но имеющих аутоантитела, характерные для СД 1-го типа. Обследованы 70 больных с СД 1-го типа, у которых заболевание развилось недавно (менее трех месяцев назад); 57 больных с СД 1-го типа, у которых заболевание развилось давно (более трех месяцев назад); 56 пациентов с аутоантителами, характерными для СД 1-го типа, но не больных СД; 110 практически здоровых (без аутоантител и СД) — контрольная группа. Активность амилазы и липазы крови обследованных была достоверно ниже у больных СД 1-го типа, в т. ч. заболевших недавно, по сравнению с теми, кто имел аутоантитела, характерные для СД 1-го типа, но не болел СД. Показатели амилазы и липазы были достоверно ниже в указанных выше группах по сравнению с контролем. Сделан предварительный вывод о том, что снижение продукции панкреатических ферментов может быть предиктором развития и прогрессирования СД 1-го типа.

Исследование V. Lindkvist et al. [21] посвящено частоте ВНПЖ и трофологических нарушений при СД 2-го типа. В открытом рандомизированном перекрестном исследовании обследованы 315 больных СД 2-го типа, которым выполняли фекальный эластазный тест и исследовали нутритивные показатели. Тяжелая ВНПЖ диагностирована в 5,2%, умеренная — в 4,9% случаев. Обнаружено снижение показателей эйкозапентаеновой кислоты и 25-гидроксикальциферола в крови пациентов.

H. R. Prasanna Kumar et al. [28] проводили проспективное перекрестное исследование больных СД 2-го типа, выполнялся фекальный эластазный тест. Найдены достоверные корреляции между показателями фекальной эластазы 1 и гликозилированного гемоглобина, а также выраженностью ретинопатии.

Интересные данные получены в проспективном исследовании по оценке внешнесекреторной функции ПЖ у больных с функциональной диспепсией [34]. Обследованы 35 пациентов с функциональной диспепсией и 35 практически здоровых без диспептических жалоб. Оценку внешнесекреторной функции проводили с помощью фекального эластазного теста. Показатели фекальной эластазы 1 у больных были достоверно ниже, чем в контроле ((367,47±43,27) мкг/г и (502,48±50,94) мкг/г соответственно; $p=0,04$). Количество пациентов со сниженными показателями фекального теста было больше в группе функциональной диспепсии, чем в группе практически здоровых. Авторы сделали вывод, что у части больных с предварительным диагнозом функциональной диспепсии жалобы обусловлены ВНПЖ. Это является основанием для проведения фекального эластазного теста, особенно в случаях



Рис. 1. Патофизиология развития ВНПЖ при СД (по R. Talukdar et al., 2017 [35]).

недостаточной эффективности лечения функциональной диспепсии.

Вероятность развития эндокринной недостаточности ПЖ после острого панкреатита изучалась в одноцентровом исследовании J. Tu et al. [36]. Состояние эндокринной функции ПЖ оценивали с помощью определения глюкозы крови натощак и теста толерантности к глюкозе. Проводили сопоставление с результатами КТ (наличие или отсутствие панкреонекроза), тяжестью острого панкреатита, развитием полиорганной недостаточности по данным историй болезни во время пребывания в госпитале. Обследованы 256 больных, у 154 (60,2%) из которых впервые диагностирован СД. У этих пациентов тяжесть панкреатита по шкале APACHE II и Balthazar была достоверно больше, чем у больных без СД после острого панкреатита. Частота панкреонекроза составила соответственно 64,7% и 53,0% ($\chi=3,506$, $p=0,06$). Отмечена также более высокая частота развития СД после оперативного лечения панкреонекроза, при наличии полиорганной недостаточности. В группе СД индекс НОМА был существенно выше. Таким образом, факторами риска развития СД после острого панкреатита являются тяжелое течение панкреатита, панкреонекроз и его оперативное лечение, полиорганная недостаточность. Основным механизмом, приводящим к СД после острого панкреатита, по мнению авторов, является инсулинорезистентность.

Обзор литературы за последние 10 лет по проблеме панкреатогенного СД опубликовали N. Ewald et al. [13]. Панкреатогенный СД встречается чаще, чем СД 1-го типа, и часто неправильно интерпретируется. Его следует подозревать в каждом случае впервые выявленного СД. Обследование должно включать изучение жалоб с особым акцентом на симптомы ВНПЖ, показатели глюкозы, С-пептида натощак и после специальной нагрузки, гликозилированного гемоглобина, а если это возможно, то и уровень панкреатического полипептида крови, аутоиммунные маркеры (антитела к островкам и инсулину), тест для оценки экзокринной функции ПЖ, уровень витамина D в крови и методы визуализации ПЖ. При нормальном уровне С-пептида в крови и наличии ВНПЖ необходима заместительная ферментная терапия, которая может способствовать улучшению эндокринной функции ПЖ, предотвратить развитие панкреатогенного СД. При необходимости может быть назначен метформин. В случае сниженных показателей С-пептида показан инсулин. Необходимо иметь в виду возможность снижения продукции глюкогона, что приводит к гипогликемии.

Опубликованы систематический обзор и метаанализ исследований по определению частоты ВНПЖ после острого панкреатита [8]. В метаанализ включены результаты 37 проспективных и рандомизированных исследований с периодом наблюдения за больными не менее 1 месяца (1700 пациентов). Частота ВНПЖ в период пребывания в стационаре составила 62% с постепенным снижением до 35% в периоде наблюдения. Причем после легкого острого панкреатита эта частота была 21%, после

тяжелого панкреатита — 42%. Показатель оказался особенно высоким у больных, перенесших алкогольный острый панкреатит (50%). Результаты фекального эластазного теста реже выявляли панкреатическую недостаточность, чем данные других функциональных исследований (триглицеридного дыхательного теста и т. д.). Результаты метаанализа указывают на необходимость контроля внешней секреции ПЖ после острого панкреатита, т. к. частота ее снижения велика. Эти пациенты нуждаются в заместительной ферментной терапии.

Связь между функциональной недостаточностью ПЖ при хроническом панкреатите и сердечно-сосудистой патологией была предметом изучения проспективного когортного исследования [7], в которое были включены 430 больных хроническим панкреатитом. Диагноз подтверждали с помощью КТ и/или эндоскопической сонографии. Оценивали эндокринную (глюкоза крови натощак, гликозилированный гемоглобин) и экзокринную (триглицеридный дыхательный тест) функции ПЖ. Учитывали частоту кардиоваскулярных событий (острый коронарный синдром, инсульт, заболевания периферических артерий) в течение периода наблюдения, которое длилось в среднем (8,6±4,6) лет. ВНПЖ и СД диагностированы соответственно в 29,3% и 29,5% случаев, причем в 72,4% случаев выявлены и экзо-, и эндокринная недостаточность ПЖ. В целом зафиксированы 45 (10,5%) кардиоваскулярных событий; у 21 пациента развились «большие» кардиоваскулярные события (острый коронарный синдром или инсульт) и у 27 пациентов — клинически значимые периферические кардиоваскулярные события (заболевания периферических артерий). Пациенты с кардиоваскулярными событиями были старше (53,7 против 46,5 лет; $p=0,001$), чаще мужчины (97,8% против 76,9%; $p=0,001$), курильщики (86,7% против 59,7%; $p=0,001$), страдали СД (57,8% против 26,2%; $p=0,001$) и имели ВНПЖ (64,4% против 25,2%; $p<0,001$). При мультивариантном анализе были выделены следующие независимые факторы риска: классические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, злоупотребление алкоголем и курение, СД, ВНПЖ. Таким образом, функциональная недостаточность ПЖ является значительным фактором риска сердечно-сосудистой патологии при хроническом панкреатите.

Определенный интерес представляют результаты проспективного исследования по определению частоты ВНПЖ у больных с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию [40]. В исследование включены 100 пациентов старше 18 лет, которые получали антиретровирусную терапию 6 и более месяцев. Им выполняли фекальный эластазный тест. 32% обследованных имели ВНПЖ (фекальная эластаза 1 <200 мкг/г) и 20% имели тяжелую панкреатическую недостаточность (фекальная эластаза 1 <100 мкг/г). Однако не было найдено корреляции между симптомами и показателями фекального эластазного теста. Всем пациентам с низкими показателями была назначена заместительная ферментная терапия, но только 12 больных стали принимать

ферментные препараты. Авторы сделали вывод о целесообразности диагностики ВНПЖ у больных с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию, т. к. ферментные препараты могут уменьшить жалобы со стороны пищеварительного тракта и улучшить качество жизни пациентов.

Опубликованы рекомендации по диагностике и лечению ВНПЖ на уровне первичного звена медицинской помощи в Канаде [11]. Наиболее характерными симптомами ВНПЖ являются стеаторея, т. е. объемный жирный стул; снижение массы тела и дефицит жирорастворимых витаминов и других микронутриентов. Заместительная терапия ферментными препаратами может облегчить симптомы и предотвратить осложнения ВНПЖ. Диагностика ВНПЖ и инициация заместительной терапии обычно находятся в сфере ответственности гастроэнтеролога. Тем не менее врачи первичной медицинской помощи также могут заподозрить ВНПЖ и принимать участие в долгосрочном лечении пациентов, уже проконсультированных специалистом. В рекомендациях группа канадских гастроэнтерологов провела анализ литературы и разработала практические рекомендации по диагностике и лечению ВНПЖ. Эти рекомендации содержат основные позиции по выявлению пациентов, подверженных риску ВНПЖ, ее диагностике и совместному лечению с гастроэнтерологами.

F. Antonini et al. опубликовали систематический обзор о патогенезе, диагностике и лечении ВНПЖ после резекции желудка [4]. Основные патогенетические механизмы панкреатической недостаточности после резекции желудка следующие:

- нарушение релаксации желудка вследствие отсутствия физиологических рефлексов;
- отсутствие адекватной желудочной секреции для обеспечения стимуляции внешней секреции ПЖ;
- быстрое опорожнение культи желудка и асинхронизм между поступлением химуса и желчи, панкреатического секрета в тонкую кишку;
- СИБР в тонкой кишке;
- денервация ПЖ вследствие ваготомии и диссекции лимфатических узлов.

После резекции по Бильрот I панкреатическая недостаточность развивается реже, т. к. меньше, чем после резекции по Бильрот II, выражен асинхронизм пассажа химуса и желчи, панкреатического секрета.

Среди диагностических тестов оптимальным является фекальный эластазный тест как достаточно информативный и доступный на практике.

После резекции желудка пациентам следует рекомендовать частый дробный прием пищи, необходимо назначение ферментных препаратов в виде минимикросфер в дозе 40–50 тыс. ЕД на основной прием пищи. При ускорении эвакуации из желудка рекомендуется открыть капсулу и смешать минимикросферы с пищей. В ряде случаев для оптимизации эффекта ферментных препаратов целесообразно назначение ингибиторов протонной помпы. При тяжелой ВНПЖ больные нуждаются в приеме жирорастворимых витаминов.

Течение хронического панкреатита

Китайские панкреатологи провели одноцентровое исследование, целью которого было сравнить течение алкогольного и идиопатического хронического панкреатита [16]. В исследование включены 2037 больных. Среди них 19,8% (404) страдали алкогольным и 80,2% (1633) — идиопатическим хроническим панкреатитом. При алкогольном панкреатите чаще и раньше развивались СД, стеаторея, кальцификация ПЖ, билиарные стриктуры (рис. 2). Не было существенной разницы в частоте развития аденокарциномы ПЖ. После выявления кальцификации ПЖ при алкогольном панкреатите чаще развивались внешне- и внутрисекреторная недостаточность ПЖ (рис. 3).

Интересные результаты получены в популяционном когортном исследовании, в котором анализировали естественное течение хронического панкреатита [22]. В исследование включены 89 больных с определенным хроническим панкреатитом (46 с алкогольным и 43 с панкреатитом другой этиологии). Наблюдение длилось до летального исхода или до потери связи с пациентом. Средний возраст диагностики составлял 56 лет. 56% больных — мужчины.

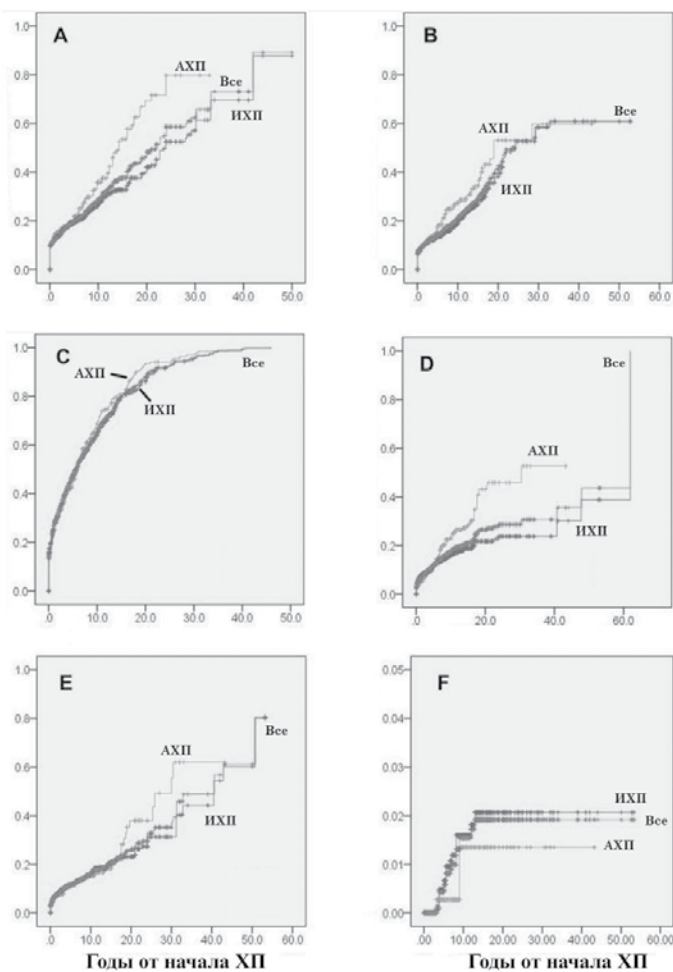


Рис. 2. Кумулятивный уровень после начала хронического панкреатита (по L. Nao et al., 2018 [16]): А — СД; В — стеатореи; С — кальцификации ПЖ; D — псевдокист ПЖ; E — билиарных стриктур; F — рака ПЖ; АХП — алкогольный хронический панкреатит; ХП — хронический панкреатит; ИХП — идиопатический хронический панкреатит.

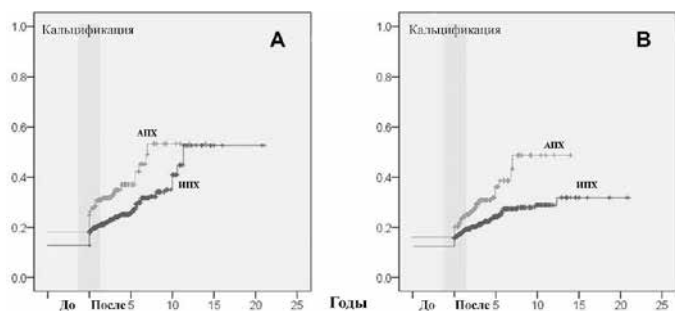


Рис. 3. Кумулятивные уровни после выявления кальцификации ПЖ (по L. Nao et al., 2018 [16]): А — СД; В — стеатореи; АХП — алкогольный хронический панкреатит; ИХП — идиопатический хронический панкреатит.

Во время наблюдения в течение 10 лет 68 (76%) больных испытывали абдоминальную боль. Но только 27 из 89 больных (30%) нуждались в каком-либо инвазивном вмешательстве: в 23% случаев выполнены эндоскопические пособия и в 11% случаев применили хирургическое лечение. У пациентов с алкогольным панкреатитом значительно чаще, чем при неалкогольном панкреатите (во всех случаях $p < 0,05$) имели место боль (87% против 65%), рецидивирующий острый панкреатит (44% против 23%), псевдокисты ПЖ (41% против 16%), ВНПЖ (60% против 21%) и ежегодные госпитализации (0,79 против 0,25). Совокупный риск развития СД, кальцификации ПЖ, хирургического вмешательства и общей выживаемости был аналогичным для алкогольного и неалкогольного панкреатита. Выводы: алкогольный хронический панкреатит протекает тяжелее, чем панкреатит другой этиологии.

Заболевания ПЖ у детей

Опубликованы согласительные рекомендации Североамериканского и Европейского обществ педиатров-гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) по питанию детей с панкреатитами [3]. Отмечено, что данные литературы о питании при панкреатите у детей ограничены. У детей с легким острым панкреатитом более эффективно раннее энтеральное питание. Такое же питание целесообразно при тяжелом остром панкреатите, если позволяет состояние больного; энтеральное питание является предпочтительным по сравнению с парентеральным питанием. Дети с рецидивирующим острым панкреатитом должны постоянно получать диетическое питание. Дети с хроническим панкреатитом нуждаются в постоянной оценке трофологического статуса, внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ и в соответствующем питании. В будущих исследованиях должны быть рассмотрены пробелы в знаниях, в частности касающиеся оптимального питания при остром панкреатите у детей, роли диеты при повторных атаках панкреатита, методов мониторинга для выявления трофологической недостаточности при хроническом панкреатите и факторов риска, которые предрасполагают к снижению нутритивных показателей у детей.

Обнадёживающие результаты получены в мультицентровом исследовании эффективности Ивакафтора у больных с муковисцидозом в возрасте 1–2 лет [29]. Ивакафтор — это пероральный препарат, который увеличивает ионную функцию CFTR (трансмембранного регулятора муковисцидоза — Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) — белка, участвующего в транспорте ионов хлора через мембрану клетки. В исследование включены 7 пациентов, которые получали 50–75 мг (в зависимости от массы тела) Ивакафтора каждые 12 часов в течение трех дней (группа А) и 18 пациентов, которые получали 50 мг Ивакафтора 2 раза в сутки в течение 24 недель (группа В). В 74% случаев в группе В развился побочный эффект в виде кашля, но он не требовал отмены препарата. В группе В после лечения отмечено достоверное улучшение показателей хлоридов в поте, трипсиногена, амилазы, липазы крови и фекальной эластазы 1. Сделан вывод о том, что Ивакафтор — эффективное и безопасное средство лечения муковисцидоза. Вероятно, в случае раннего начала лечения он способствует сохранению внешнесекреторной функции ПЖ.

В Польше проведено одноцентровое исследование влияния наличия *pancreas divisum* на течение хронического панкреатита у детей [38]. В исследование включены 327 больных. *Pancreas divisum* выявлена у 34 (10,4%) детей. При этом панкреатит развивался раньше, выше была частота обострений и кальцификации ПЖ, чаще проводилось эндоскопическое лечение, в т. ч. стентирование вирсунгианова протока, а также оперативное лечение. Частота внешнесекреторной недостаточности была сходной у детей с *pancreas divisum* и без нее, а частота СД — выше у больных хроническим панкреатитом без *pancreas divisum*. Сделан вывод о более тяжелом течении панкреатита при наличии *pancreas divisum* (больше частота обострений, необходимость в эндоскопическом и хирургическом лечении).

Одноцентровое исследование, проведенное в Финляндии, подтвердило связь между ВНПЖ и развитием СД у детей [19]. Показатели фекального эластазного теста у детей при диагностике впервые выявленного СД 1-го типа были достоверно ниже, чем в контрольной группе (без СД). Однако этой разницы не было раньше — при первом выявлении аутоантител к островкам. Авторы предположили, что внешнесекреторная функция ПЖ снижается после формирования аутоантител. Полученные данные требуют проведения дальнейших исследований.

J. Garah et al. обследовали 27 детей (1 месяц – 18 лет) с транзиторной ВНПЖ [14]. Средний возраст диагностики (использовали фекальный эластазный тест) транзиторной панкреатической недостаточности составил 5,3 года. Контролировали динамику показателей фекальной эластазы 1, показателей нутритивного статуса, а также рост и массу тела пациентов. Средний период нормализации результатов фекального эластазного теста — 11,8 месяцев (2–36 месяцев). У всех пациентов при сонографии не выявлено изменений со стороны ПЖ. Кроме того, ни у одного из обследованных не было

серологических маркеров целиакии. Всем детям были назначены препараты ферментов ПЖ до нормализации показателей фекальной эластазы 1. По мнению авторов, транзиторная панкреатическая недостаточность может быть связана с неизвестным инфекционным агентом. Вопрос требует дальнейшего изучения.

Лечение

Ж. Е. Domínguez-Munoz et al. опубликовали рекомендации по питанию при ВНПЖ [10]. По мнению авторов, мальнутриция при панкреатической недостаточности является не только ее следствием, но и результатом злоупотребления алкоголем, нарушения транзита по пищеварительному тракту. Мальнутриция при хроническом панкреатите ассоциируется с остеопорозом, саркопенией, низким качеством жизни и высокой летальностью. Больные нуждаются в наблюдении с оценкой антропометрических и нутритивных показателей. Основные направления лечения — полноценное питание и постоянный прием адекватных доз минимикросферического ферментного препарата (40–50 тыс. ЕД на основной приём пищи и 20–25 тыс. ЕД на промежуточный приём пищи).

Ж. Е. Domínguez-Munoz et al. провели ретроспективное исследование влияния заместительной ферментной терапии на выживаемость больных с нерезектабельным раком ПЖ [9]. Внешнесекреторная недостаточность при раке ПЖ чаще развивается вследствие обструкции опухолью панкреатического протока. Обследованы 160 пациентов, все они получили химиотерапию. Больные были разделены на две

группы: группа 1 (86 пациентов) — только химиотерапия; группа 2 (74 пациента) — химиотерапия + заместительная ферментная терапия. Выживаемость в группе 2 составила 189 дней, а в группе 1 — 95 дней ($p < 0,001$). Кроме того, заместительная ферментная терапия также была независимым фактором удлинения продолжительности жизни больных с неоперабельным раком ПЖ.

Опубликованы результаты исследования по оценке экономической выгоды приверженности больных с ВНПЖ лечению ферментными препаратами [17]. В ретроспективное исследование включали больных с хроническим панкреатитом, раком ПЖ и перенесших резекцию ПЖ (панкреатэктомию), которым минимум дважды назначались ферментные препараты. Наблюдение продолжалось в течение года с первого назначения. Среди 5358 больных 35,9% подверглись хирургическому лечению. Приверженность ферментной терапии составила 48% при хроническом панкреатите, 52% при раке ПЖ, 52% у больных после хирургического лечения. Подавляющая часть пациентов (около 70%) прекратили прием ферментных препаратов в течение года после назначения. Доказано, что пациенты, придерживающиеся назначений, реже госпитализируются, и у них реже возникает необходимость в экстренной медицинской помощи.

Особого внимания заслуживает лечение ВНПЖ при СД. Преимущества в отношении эффективности и безопасности имеет минимикросферический ферментный препарат (Креон). Важно, что результатом терапии является не только компенсация снижения панкреатической секреции, но и улучшение течения СД (табл. 1.).

Таблица 1

Эффективность и безопасность Креона в лечении ВНПЖ при СД (по R. Talukdar et al., 2017) [35]

Авторы	Дизайн исследования	Лечение	Эффективность	Побочные эффекты
N. Ewald et al., 2007 [12]	Проспективное мультицентровое	Креон/плацебо	Повышение уровня витамина D в группе Креона и повышение уровня витамина E в крови в обеих группах во время периода наблюдения. Снижение частоты лёгкой и умеренной гипогликемии в группе Креона на 16-й неделе	Сходные в обеих группах (головная боль, инфекции, диарея, диспепсия)
F.K. Knop et al., 2007 [18]	Открытое	Креон/стандартное питание	Общий глюкогоно-подобный пептид 1 ((7,8±1,2) нМ против (5,3±1,6) нМ, $p=0,01$) и общий инсулотропный полипептид ((375±77) нМ против (270±84) нМ, $p=0,04$) увеличились после назначения Креона по мере повышения уровня инсулина крови и общей секреции инсулина	Нет указания на побочные эффекты
D.C. Whitcomb et al., 2016 [39]	Анализ после окончания рандомизированного клинического исследования	Креон/плацебо	Увеличение индекса абсорбции жира от начала исследования при СД составило 36% (18,6%) в группе Креона и 7,5% (12,3%) в группе плацебо ($p < 0,0001$). Изменение коэффициента абсорбции азота от начала исследования при СД составило 33,4% (30,5%) в группе Креона и 3,7% (29%) в группе плацебо ($p < 0,0002$). Среднее изменение обоих коэффициентов в группе Креона было достоверно выше, чем в группе плацебо ($p < 0,0001$)	У большинства больных СД побочных эффектов не было. Однако у одного больного СД в группе Креона изменился и участился стул, контроль гликемии стал неадекватным. У одного пациента с СД регистрировались эпизоды гипер- и гипогликемии

U. C. Bang et al. провели исследование типа случай-контроль, в которое вошли 4807 пациентов с хроническим панкреатитом [6]. Наблюдение длилось до 20 лет. Больные были разделены на две группы: получавшие и не получавшие статины. Применение статинов ассоциировалось со снижением прогрессирования хронического панкреатита и меньшим риском развития рака ПЖ (рис. 4).

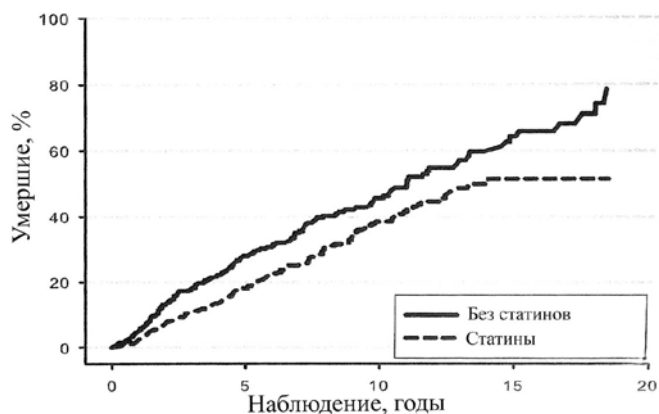


Рис. 4. Доля умерших больных ХП в процессе наблюдения (по U. C. Bang et al., 2018 [6]).

В одноцентровом исследовании, проведенном в Японии, изучены ближайшие и отдаленные результаты операции Фрея при хроническом панкреатите [32]. В исследовании участвовали 11 мужчин и 1 женщина с хроническим панкреатитом, которым была выполнена операция Фрея (91,7% против 8,3%, средний возраст (50,3±6,8) года). Панкреатит был вызван алкоголем у 9 (75%) пациентов и был идиопатическим у 3 (25%) пациентов. Средний период наблюдения составил (82,5±46,5) месяцев (диапазон (16,9–152,1) месяца). Операционной летальности не было. При выписке из стационара абдоминальной боли не было ни в одном случае. Не было случаев впервые диагностированного СД после операции, у 1 пациента (8,3%) развилась ВНПЖ. В периоде наблюдения у всех пациентов повысился индекс массы тела. При долгосрочном наблюдении только у 1 пациента возобновилась абдоминальная боль. Вывод: результаты наблюдения за пациентами, которым выполнена операция Фрея, свидетельствуют о том, что это вмешательство безопасно и эффективно в отношении купирования боли.

Подведен итог 35-летнего опыта выполнения дистальной резекции ПЖ по поводу нейроэндокринных опухолей ПЖ в Центре хирургической панкреатологии Падуи (Италия) [24].

Литература:

1. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Лукашевич Г. М., Фоменко П. Г., Бережная Э. В., Рахметова В. С. Доказательная панкреатология 2017/2018 (обзор результатов исследований по хроническому панкреатиту и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы). *Вестник Клуба панкреатологов*. 2018. № 2. С. 12–20.

По поводу нейроэндокринных опухолей ПЖ выполнено 82 дистальные резекции ПЖ. В 48 случаях опухоли были нефункционирующими, а в 34 случаях — функционирующими, из них 25 — инсулиномы. СД после операции развился в 19,5%, а ВНПЖ — в 6% случаев. 20-летняя выживаемость после хирургического лечения составила 75%. Через 5 лет умерли менее 15% оперированных и 40% неоперированных больных (p<0,001).

A. Szentesi et al. провели анализ активности исследовательской работы в области гастроэнтерологии и отметили, что исследования по панкреатитам проводятся все реже (рис. 5) [33]. Особенно это касается работ по панкреатитам и раку ПЖ. Увеличивается только количество работ в области диабетологии. Мы приводим эту публикацию 2016 года ввиду ее особой важности. Авторы сделали вывод о том, что панкреатология находится в реальной опасности. Присоединяемся к их мнению.

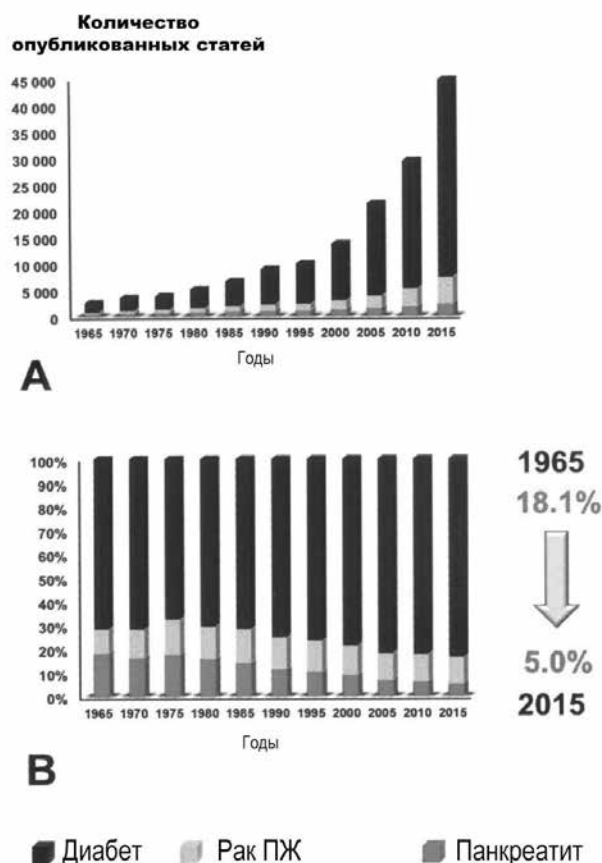


Рис. 5. Опубликованные статьи по болезням ПЖ (по A. Szentesi et al., 2016 [33]).

2. Мудрые мысли о медицине и врачевании: изречения, афоризмы, цитаты / Авт. композиции Я. С. Циммерман: 4-е изд., доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 256 с.
3. Abu-El-Hajja M., Werlin S. L., Freeman A. J., Georgieva M., Jojkic-Pavkov D., Kalnins D., Kochavi B., Koot B. G. P., Van Biervliet S., Walkowiak J., Wilschanski M., Morinville V. D. Nutritional considerations in

- pediatric pancreatitis: a position paper from the NASPHAN Pancreas Committee and ESPHAN Cystic Fibrosis/Pancreas. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2018. Vol. 67, No 1. P. 131–143.
4. Antonini F., Crippa S., Falconi M., Macarri G., Pezilli R. Pancreatic enzyme replacement therapy after gastric resection: an update. *Dig. Liver Dis.* 2018. Vol. 50, No 1. P. 1–5.
 5. Balaban D. V., Robu G., Zoican A., Ciochina M., Jinga M. Does fecal elastase correlate with EUS morphologic alterations of chronic pancreatitis? *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, Iss. 4 (suppl.). P. S172.
 6. Bang U. C., Watanabe T., Bendtsen F. The relationship between the use of statins and mortality, severity, and pancreatic cancer in Danish patients with chronic pancreatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. Vol. 30, No 3. P. 346–351.
 7. De La Iglesia-Garcia D., Vallejo-Sendra N., Lopez-Lopez A., Prada-Ramallal G., Iglesias-Garcia J., Larino-Noia J., Nieto-Garcia L., Dominguez-Munoz J. E. Effect of pancreatic exocrine and endocrine insufficiency in cardiovascular events in patients with chronic pancreatitis (CP). A prospective cohort study. *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, Iss. 4 (suppl.). P. S170–S171.
 8. De La Iglesia-Garcia D., Huang W., Baston-Rey I., Calvino-Suarez C., Larino-Noia J., Iglesias-Garcia J., Shi N., Zhang X., Cai W., Moore D., Szatmary P., Nunes Q. M., Mukherjee R., Sum X., Singh V. K., Xia Q., Dominguez-Munoz J. E., Sutton R. Exocrine pancreatic insufficiency following acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, No 4 (Suppl.). P. S102.
 9. Dominguez-Munoz J. E., Nieto-Garcia L., Lopez-Diaz J., Larino-Noia J., Abdulkader I., Iglesias-Garcia J. Impact of the treatment of pancreatic exocrine insufficiency on survival of patients with unresectable pancreatic cancer: a retrospective analysis. *BMC Cancer.* 2018. Vol. 18, No 1. P. 534.
 10. Dominguez-Munoz J. E., Phillips M. Nutritional therapy in chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2018. Vol. 47, No 1. P. 95–106.
 11. Durie P., Baillargeon J.-D., Bouchard S., Donnellan F., Zepeda-Gomez S., Teshima C. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in primary care: consensus guidance of a Canadian expert panel. *Curr. Med. Res. Opin.* 2018. Vol. 34, No 1. P. 25–33.
 12. Ewald N., Bretzel R. G., Fantus I. G., et al. Pancreatin therapy in patients with insulin-treated diabetes mellitus and exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations. Results of a prospective multi-centre trial. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2007. Vol. 23. P. 386–391.
 13. Ewald N., Hardt P., Andersen D. Pancreatogenic diabetes: peculiarities in diagnosis and treatment. *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, No 4 (Suppl.). P. S39–S40.
 14. Garah J., Rosen I., Shaoul R. Transient exocrine pancreatic insufficiency in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2018. Vol. 66 (Suppl. 2). P. 257.
 15. Gil C. V., Luque R. S., Viedma B. L., Portugues M. U., Munoz J. R., Rincon L. Role of faecal elastase in predicting echoendoscopic findings in chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, Iss. 4 (suppl.). P. S111.
 16. Hao L., Wang L. S., Liu Y., Wang T., Guo H. L., Pan J., Wang D., Bi Y. W., Ji J. T., Xin L., Du T. T., Lin J. H., Zhang D., Zeng X. P., Zou W. B., Chen H., Xie T., Li B. R., Liao Z., Cong Z. J., Xu Z. L., Li Z. S., Hu L. H. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: a long-term study of 2,037 patients. *PLoS ONE.* 2018. Vol. 13, No 6. e0198365.
 17. Khandelwal N., Wang S., Johns B., Vora J., Castelli-Haley J., Singh V. K. Economic impact of treatment adherence in exocrine pancreatic insufficiency (EPI) patients treated with pancreatic enzyme replacement therapy (PERT). *Value in Health.* 2018. Vol. 21 (Suppl.). P. S85–S86.
 18. Knop F. K., Vilsboll T., Larsen S., et al. Increased postprandial responses of GLP-1 and GIP in patients with chronic pancreatitis and steatorrhea following pancreatic enzyme substitution. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 292. P. E324–E330.
 19. Kondrashova A., Nurminen N., Lehtonen J., Hyoty M., Toppari J., Ilonen J., Veijola R., Knip M., Hyoty H. Exocrine pancreas function decreases during the progression of the beta-cell damaging process in young prediabetic children. *Pediatric Diabetes.* 2018. Vol. 19, No 3. P. 398–402.
 20. Lee H. W., Moon S.-H., Kim M.-H., Cho D. H., Jun J. H., Nam K., Song T. J., Park D. H., Lee S. S., Seo D.-W., Lee S. K. Relapse rate and predictors of relapse in a large single center cohort of type 1 autoimmune pancreatitis: long-term follow-up results after steroid therapy with short-duration maintenance treatment. *J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 53, No 8. P. 967–977.
 21. Lindkvist B., Nilsson C., Kvarnström M., Oscarsson J. Importance of pancreatic exocrine dysfunction in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover study. *Pancreatology.* Vol. 18. 2018. P. 550–558.
 22. Machicado J. D., Chari S. T., Timmons L., Tang G., Yadav D. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, No 1. P. 39–45.
 23. Masamune A., Kikuta K., Hamada S., Nakano E., Kume K., Inui A., Shimizu T., Takeyama Y., Nio M., Shimosegawa T. Nationwide survey of hereditary pancreatitis in Japan. *J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 53, No 1. P. 152–160.
 24. Milanetto A. C., Menato R., Lio V., Pedrazzoli S., Pasquali C. 35 years of distal pancreatectomy for neuroendocrine neoplasms in a single centre. *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, Iss. 4 (Suppl.). P. S157.
 25. Nayar M., Oppong K., Leeds J., Bekkali N., Tsang P. Does IGG4 level at the time of diagnosis correlate with outcome in IGG4-related disease? *Gut.* 2018. Vol. 67 (suppl.). P. A153.
 26. Ni Chonchubhair H. M., Bashir Y., Dobson M., Ryan B. M., Duggan S. N., Conlon K. C. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in non-surgical patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatology.* 2018. Vol. 18, Iss. 4. P. 379–385.
 27. Pongprasobchai S., Thanathanee P., Pausawasdi N., Prachayakul V., Leelakusolvong S., Tanwandee T.

- Clinical, radiological, and endosonographic features to predict severe pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis: a cross-sectional study. *J. Med. Ass. Thailand*. 2018. Vol. 101, No 5. P. 643–650.
28. Prasanna Kumar H. R., Basavana Gowdappa H., Tejashwi Hosmani, Tejashri Urs. Exocrine dysfunction correlates with endocrinal impairment of pancreas in type 2 diabetes mellitus. *Indian J. Endocrinol. Metab*. 2018. Vol. 22, No 1. P. 121–125.
 29. Rosenfeld M., Wainwright C. E., Higgins M., Wang L. T., McKee C., Campbell D., Tian S., Schneider J., Cunningham S., Davies J. C., ARRIVAL study group. Ivacaftor treatment of cystic fibrosis in children aged 12 to <24 months and with a CFTR gating mutation (ARRIVAL): a phase 3 single-arm study. *Lancet Respir. Med*. 2018. Vol. 6, No 7. P. 545–553.
 30. Ross J. J., Wasserfall C., Perry D. J., Mcgrail K. M., Posgai A. L., Brusko T. M., Schatz D., Haller M. J., Atkinson M. A., Ocala F. L., Gainesville F. L. Exocrine pancreatic function as a novel biomarker in pre-T1D. *Diabetes*. 2018. Vol. 67 (Suppl.). P. A412–A413.
 31. Sheel A., Baron R., Ramesh J., Ghaneh P., Raraty M., Yip V., Sutton R., Campbell F., Farooq A., Halloran C., Neoptolemos J. Alcohol excess and continued smoking are risk factors for progression from minimal change chronic pancreatitis to established chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018. Vol. 18, Iss. 4 (suppl.). P. S103–S104.
 32. Suzumura K., Hatano E., Okada T., Asano Y., Uyama N., Nakamura I., Hai S., Fujimoto J. Short- and long-term outcomes of the Frey procedure for chronic pancreatitis: a single-center experience and summary of outcomes in Japan. *Surgery Today*. 2018. Vol. 48, No 1. P. 58–65.
 33. Szentesi A., Toth E., Balint E., Fanczal J., Madacsy T., Laczko D., Ignath I., Balazs A., Pallagi P., Maleth J., Rakonczay Z. Jr., Kui B., Illes D., Marta K., Blasko A., Demcsak A., Parniczky A., Par G., Godi S., Mosztbacher D., Szucs A., Halasz A., Izbeki F., Farkas N., Hegyi P., Hungarian Pancreatic Study Group. Analysis of research activity in gastroenterology: pancreatitis is in real danger. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, No 10. e0165244.
 34. Tahtaci M., Koseoglu H., Alisik M., Tayfur Yurekli O., Tahtaci G., Erel O., Ersoy O. Association of low fecal elastase-1 and non-ulcer dyspepsia. *J. Clin. Med*. 2018. Vol. 7, No 6.
 35. Talukdar R., Reddy D. N. Pancreatic exocrine insufficiency in type 1 and 2 diabetes: therapeutic implications. *J. Assoc. Physicians India*. 2017. Vol. 65, No 9. P. 64–70.
 36. Tu J., Yang Y., Zhang J., Yang Q., Lu G., Li B., Tong Z., Ke L., Li W., Li J. Effect of the disease severity on the risk of developing new-onset diabetes after acute pancreatitis. *Medicine*. 2018. Vol. 97, No 22. P. e10713.
 37. Vinokurova L., Baimakanova G., Krasovsky S., Silvestrova S., Varvanina G., Dubtsova E., Bordin D. Functional insufficiency of the pancreas and the metabolic activity of the microbiota in cystic fibrosis adults patients. *Pancreatology*. 2018. Vol. 18, Iss. 4 (suppl.). P. S54.
 38. Wejnarska K., Kolodziejczyk E., Rygiel A. M., Bal J., Oracz G. Does the pancreas divisum reflect the clinical course of chronic pancreatitis in children? *Pancreatology*. 2018. Vol. 18, Iss. 4 (suppl.). P. S22.
 39. Whitcomb D. C., Bodhani A., Beckmann K., et al. Efficacy and safety of pancrealipase/pancreatin in patients with exocrine pancreatic insufficiency and a medical history of diabetes mellitus. *Pancreas*. 2016. Vol. 45. P. 676–686.
 40. Yilmaz A., Hagberg L. Exocrine pancreatic insufficiency is common in people living with HIV on effective antiretroviral therapy. *Infectious Diseases*. 2018. Vol. 50, No 3. P. 193–199.

УДК 616.37-008.64-071]:001.5«2018»

doi: 10.33149/vkp.2019.02.01

RU Доказательная панкреатология 2018 (обзор результатов исследований по заболеваниям и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы)

Н. Б. Губергриц^{1,2}, Н. В. Беяева^{1,2}, А. Е. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, П. Г. Фоменко¹, Э. В. Бережная², А. А. Супрун¹

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина

Ключевые слова: панкреатология, хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, исследования, стеаторея, сахарный диабет, ферментная заместительная терапия

В статье проведен подробный обзор результатов исследований в области панкреатологии, опубликованных в

2018 году. Отдельные разделы обзора посвящены патогенезу, диагностике, течению панкреатитов, лечению, а также аутоиммунному, наследственному панкреатиту, патологии поджелудочной железы у детей и их лечению. При изучении патогенеза панкреатитов большое внимание уделяется генетическим маркерам панкреатитов, а также роли синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке как в отношении ухудшения течения панкреатита, так и в отношении недостаточной эффективности заместительной ферментной терапии. Продолжается изучение места злоупотребления алкоголем и курения в патогенезе патологии поджелудочной железы.

Развивается диагностика. Наиболее современным методом остается эндосонография, которая обладает большей информативностью по сравнению с другими методами.

Ряд исследований посвящены изучению внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы как при панкреатитах, опухолях поджелудочной железы, так и при функциональной диспепсии, ВИЧ-инфекции.

Все чаще диагностируется аутоиммунный панкреатит, ряд исследований посвящены его диагностике и лечению.

Заболевания поджелудочной железы у детей развиваются преимущественно на фоне генетической предрасположенности. Так же, как у взрослых пациентов, возникает функциональная панкреатическая недостаточность.

Продолжается изучение особенностей действия заместительной ферментной терапии. Проводится оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения патологии поджелудочной железы.

УДК 616.37-008.64-071]:001.5«2018»

doi: 10.33149/vkr.2019.02.01

UA Доказова панкреатологія 2018 (огляд результатів досліджень із захворювань та зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози)

**Н. Б. Губергриц^{1,2}, Н. В. Беляєва^{1,2}, О. Є. Клочков¹,
Г. М. Лукашевич¹, П. Г. Фоменко¹, Е. В. Бережна²,
О. О. Супрун¹**

¹Донецький національний медичний університет, Україна

²Медичний центр «Медикап», Одеса, Україна

Ключові слова: панкреатологія, хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, дослідження, стеаторрея, цукровий діабет, ферментна замісна терапія

У статті проведено детальний огляд результатів досліджень у галузі панкреатології, опублікованих у 2018 році. Окремі розділи огляду присвячені патогенезу, діагностиці, перебігу панкреатитів, лікуванню, а також аутоімунному, спадковому панкреатиту, патології підшлункової залози у дітей та їх лікуванню.

При вивченні патогенезу панкреатитів велика увага приділяється генетичним маркерам панкреатитів, а також ролі синдрому надлишкового бактеріального росту у тонкій кишці як щодо погіршення перебігу панкреатиту, так і стосовно недостатньої ефективності замісної ферментної терапії. Триває вивчення ролі зловживання алкоголем і паління у патогенезі патології підшлункової залози.

Розвивається діагностика. Найбільш сучасним методом залишається ендосонографія, яка є більш інформативною порівняно з іншими методами.

Низка досліджень присвячені вивченню зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності підшлункової залози як при панкреатитах, пухлинах підшлункової залози, так і за функціональної диспепсії, ВІА-інфекції.

Все частіше діагностується аутоімунний панкреатит, ряд досліджень присвячено його діагностиці та лікуванню.

Захворювання підшлункової залози у дітей розвиваються переважно на тлі генетичної схильності. Так само, як у дорослих пацієнтів, виникає функціональна панкреатична недостатність.

Триває вивчення особливостей дії замісної ферментної терапії. Проводиться оцінка безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування патології підшлункової залози.

EN Evidence-based pancreatology 2018 (review of research results on diseases and exocrine pancreatic insufficiency)

**N. B. Gubergrits^{1,2}, N. V. Byelyayeva^{1,2}, A. Ye. Klochkov¹,
G. M. Lukashevich¹, P. G. Fomenko¹, E. V. Berezhnaya²,
O. O. Suprun¹**

¹Donetsk National Medical University, Ukraine

²Medical Center «Medicap», Odessa, Ukraine

Key words: pancreatology, chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, studies, steatorrhea, diabetes mellitus, enzyme replacement therapy

The article presents a detailed review of the research results in the field of pancreatology published in 2018. Certain parts of the review are devoted to the pathogenesis, diagnostics, course of pancreatitis, its treatment, as well as autoimmune, hereditary pancreatitis, pancreatic pathology in children, as well as treatment.

In studying the pathogenesis of pancreatitis, attention is paid to genetic markers of pancreatitis along with a role of bacterial overgrowth syndrome in the small intestine, both in terms of worsening of the course of pancreatitis and the lack of effectiveness of enzyme replacement therapy. The study of the role of alcohol abuse and smoking in the pathogenesis of pancreatic pathology is still in progress. Diagnostics is going on. Endosonography remains the most informative method.

A number of studies have been devoted to the studying of exocrine and endocrine pancreatic insufficiency both upon pancreatitis, pancreatic tumors, and in functional dyspepsia and HIV infection.

Autoimmune pancreatitis is increasingly being diagnosed, a number of studies are devoted to its diagnostics and treatment.

Pancreatic diseases in children develop mainly on the background of genetic predisposition, while functional pancreatic insufficiency occurs in adult patients.

The study of the peculiarities of the effect of enzyme replacement therapy continues. The immediate and remote results of the surgical treatment of pancreatic pathology are assessed.