

Чрезмерное курение связано с развитием первого эпизода острого панкреатита в более молодом возрасте и с высоким риском рецидива острого панкреатита

S. Munigala¹, D. L. Conwell², A. Gelrud³, B. Agarwal¹

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Saint Louis University, St Louis, USA (Сент-Луис, США)

²Center for Pancreatic Disease. Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA (Бостон, США)

³Centre for Pancreatic Disorders, Division of Gastroenterology, University of Chicago, Chicago, USA (Чикаго, США)

Статья опубликована в журнале *Pancreas*. — 2015. — Vol. 44, No 6. — P. 876–881.

Ключевые слова: курение, алкоголь, острый панкреатит, риск острого панкреатита, рецидивы

Сокращения: ОП — острый панкреатит, ДИ — доверительный интервал, ФГ — финансовый год, МКБ-9-КМ — Международная классификация болезней, девятый пересмотр, Клиническая Модификация, ОР — отношение рисков, VA — Ведомство по делам ветеранов, VHA — Управление здравоохранения по делам ветеранов

Острый панкреатит (ОП) является одной из наиболее распространенных причин госпитализации среди патологии желудочно-кишечного тракта в США [4]. В 2009 г. ОП был причиной госпитализации примерно в 275 тыс. случаев [22]. Расходы, связанные с ОП, составляют почти 2,6 млрд долларов США в год в виде прямых и косвенных затрат на медицинское обслуживание [5]. Этиология ОП является разнообразной [2]. Имеются данные о развитии ОП не только вследствие желчнокаменной болезни (ЖКБ) и злоупотребления алкоголем [22].

Курение влияет на развитие панкреатита. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, курение является единственной значимой мо-

дифицируемой причиной болезни и смерти. В США примерно 42 млн активных курильщиков среди взрослого населения [6]. Предыдущие исследования установили, что курение связано с рецидивирующим ОП и хроническим панкреатитом (ХП) [1, 2, 8–10, 13, 14, 17, 18, 20, 23]; однако связь курения с ОП еще должна быть подтверждена. Три опубликованных европейских исследования показали, что курение является независимым фактором риска для ОП в зависимости от интенсивности [11, 15, 16]. Обобщенная популяция в этих трех исследованиях составила 135 918 человек, при этом ОП был диагностирован у 880 пациентов. В двух из этих трех исследований не учитывали, был ли ОП связан с другими причинами, кроме ЖКБ.

Целью данного исследования являлась оценка влияния курения на риск и клинические проявления ОП у больных (с и без употребления алкоголя) в большой когорте пациентов VA.

Материалы и методы

Дизайн исследования и участники

Данное исследование являлось ретроспективным. Его данные были получены из стационарных и амбулаторных записей Управления здравоохранения по делам ветеранов (VHA) с использованием диагнозов *Международной классификации болезней, Девятый пересмотр, клиническая модификация (МКБ9-КМ)*, поддерживаемых национальными наборами данных медицинского обслуживания VHA за 1998 финансовый год (ФГ) [3]. Во время каждого визита/встречи коды МКБ-9 записывались, если пациент имел диагноз или симптом. Все пациенты VHA из этой национальной когорты могли принять участие в исследовании.

Для выявления первого эпизода ОП применялся двухлетний период «отмывания» с целью исключения пациентов, уже имевших ОП (один эпизод или рецидивирующие эпизоды ОП в период между 1998 и 2000 гг., n=3046), имеющих патологию поджелудочной железы (ПЖ) (аденокарцинома ПЖ, n=361), и пациентов из базы данных, которые были потеряны для наблюдения до октября 2000 г. (n=28 859). Это исследование было одобрено этическим комитетом

Системы здравоохранения VA Сент-Луиса (номер протокола 1153766).

Критерии исключения

Пациенты, которые имели по МКБ-9 код 577.1, указывающий на диагноз ХП (n=3222); пациенты, которые имели по МКБ-9 коды 574, 574.1, 574.3, 574.5, 574.7, 574.8 и 574.9, указывающие на наличие камней в желчном пузыре (n=14 574); и пациенты моложе 15 лет (n=270) на момент набора в базу данных были исключены из исследования. Окончательная когорта исследования включила 484 624 пациента. Пациенты наблюдались с 2000 по 2007 ФГ (рис. 1).

Измерения

Первичная зависимая переменная

Первичным пунктом интереса был ОП, определяемый по МКБ-9 кодом 577.0. Два или более диагноза ОП, закодированные в 15-дневный срок, считались одним эпизодом. Последующие эпизоды ОП считались рецидивами, если код МКБ-9 для ОП зафиксирован, по крайней мере, через 15 дней после предыдущего эпизода ОП, соответственно.

Период наблюдения для пациентов с ОП заканчивался датой диагноза ОП. У пациентов без ОП период наблюдения заканчивался периодом исследования (сентябрь 2007 г.) и завершался раньше при их потере для наблюдения или смерти.

Статус курения

Статус курения являлся основной независимой переменной интереса, определяемой как соответствие по МКБ-9 кодам 305.1 или V15.82, указывающим на злоупотребление/зависимость от курения или наличие в анамнезе употребления табака в течение периода исследования (2000–2007 ФГ).

Другие независимые переменные

Злоупотребление/зависимость от алкоголя (по МКБ-9 коды 303, 303.0, 303.9, 305.0), возраст на момент включения в исследование, раса и пол пациентов являлись другими вторичными пунктами интереса, рассматриваемыми в исследовании.

Надежность кодов МКБ-9

База данных VA США использовалась для многих клинических эпидемиологических исследований, и большинство исследований показало надежность по сравнению с письменными картами пациентов. D. Yadav et al. проводили валидационные исследования у VA-пациентов с 2000 по 2001 гг. для ОП и ХП. Использование кода МКБ-9 для ОП имело чувствительность 93% и специфичность 79% [21]. Кроме того, распространенность курения по нашим данным (34%) с использованием кодов МКБ-9 согласуется с частотой курения в общей популяции ветеранов [12].

Статистический анализ

Для подсчетов, связанных с возрастом пациентов, использовали среднее значение (стандартное отклонение). Пол, раса, а также анамнез курения и употребления алкоголя были зарегистрированы с помощью частоты и пропорции. Критерий χ^2 использовался для категориальных переменных (пол, раса, истории курения и алкоголя) и критерий t использовался для непрерывных переменных (возраст) для проверки

значимости связи с ОП в сравнении с остальными пациентами без ОП.

Когорта исследования была разделена на следующие четыре группы: группа А (некурящие и не употребляющие алкоголь), группа В (не употребляющие алкоголь и курящие), группа С (употребляющие алкоголь и некурящие) и группа D (употребляющие алкоголь и курящие). После стратификации были выполнены следующие анализы:

А. Показатели частоты ОП (с ежегодной заболеваемостью) были рассчитаны для курящих и некурящих, употребляющих и не употребляющих алкоголь.

Б. Отношение рисков (ОР) с 95% доверительными интервалами (ДИ) были рассчитаны для курящих по сравнению с некурящими и для употребляющих алкоголь по сравнению с не употребляющими алкоголь.

В. Множественный логистический регрессионный анализ выполнялся для проверки независимой связи анамнеза курения и возраста на момент диагностики ОП.

Г. Критерий t использовался для проверки значимости возраста на момент первого эпизода ОП между употребляющими (курящие против некурящих) и не употребляющими алкоголь (курящие против некурящих).

Д. Определяли процент пациентов с рецидивирующим ОП, а критерий χ^2 (критерий Фишера) использовали для проверки значимости связи рецидива приступов ОП между употребляющими (курящие против некурящих) и не употребляющими алкоголь (курящие против некурящих).

Е. Временной интервал между повторными эпизодами ОП также определяли в этих группах.

Все анализы для этого исследования проводились с использованием SAS версии 9.2 (SAS Inc, Cary, NC). Все анализы были двусторонними и уровень значимости (α) был установлен на 0,05.

Результаты

Демографические данные пациентов

Окончательная когорта пациентов, включенных в исследование, составила 484 624 человек (рис. 1). Среди 484 624 пациентов 165 818 (34%) имели в анамнезе курение и 6799 (1,4%) — диагноз ОП. Демографические характеристики когорты приведены в таблице 1. Среди пациентов с ОП отмечался более высокий процент афроамериканцев (30%), курящих (39%) и употребляющих алкоголь (37%) по сравнению с пациентами без ОП ($P<0,0001$).

Риск ОП у курящих и употребляющих алкоголь

В период с 2001 по 2007 гг. 6799 пациентов имели ОП (1,4%), включая 1566 в группе А (0,57%; частота в год 0,08%), 916 в группе В (1,05%; частота в год 0,15%), 1098 в группе С (2,57%; частота в год 0,36%) и 3219 в группе D (4,08%; частота в год 0,58%). Пациенты с анамнезом курения имели повышенный риск ОП (ОР 1,86; 95% ДИ, 1,71–2,02; $P<0,0001$), и курение также усиливало влияние алкоголя на риск ОП (ОР 1,61; 95% ДИ, 1,50–1,73; $P<0,0001$) (табл. 2).

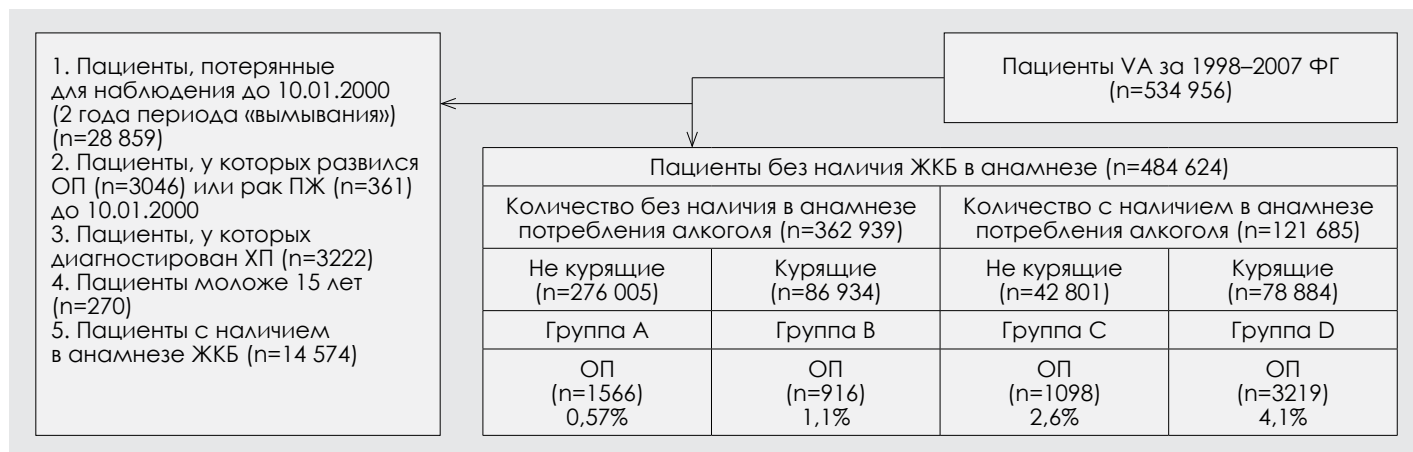


Рис. 1. Когорта пациентов Ведомства по делам ветеранов согласно статусу курения и потребления алкоголя.

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов с ОП по сравнению с теми, кто не имел ОП, в когорте VA

	ОП	Без ОП	P
n (%)	6799 (100)	477 825 (100)	—
Возраст, среднее значение, лет	50,4 (10,8)	53,6 (13,9)	<0,0001
Пол, n (%)			
Мужской	6405 (94)	424 444 (89)	<0,0001
Женский	394 (4)	53 374 (11)	<0,0001
Не уточнили	0	7	—
Раса, n (%)			
Европеоидная	4546 (67)	358 369 (75)	<0,0001
Афроамериканская	2031 (30)	95 565 (20)	<0,0001
Другая	222 (3)	23 891 (5)	—
Анамнез курения, n (%)	2664 (39)	161 683 (34)	<0,0001
Анамнез употребления алкоголя, n (%)	2482 (37)	117 368 (25)	<0,0001
Возраст является средним возрастом пациентов на момент включения в исследование			

Таблица 2

Риск ОП на основании анамнеза курения и употребления алкоголя

Без ЖКБ	Частота ОП, %	Частота в год (95% ДИ)	ОР* (95% ДИ)	P
Отсутствие анамнеза курения и употребления алкоголя	0,6	0,08 (0,07–0,09)	—	—
Только курение	1,1	0,15 (0,12–0,18)	1,86 (1,71–2,02)	<0,0001
Только употребление алкоголя	2,6	0,36 (0,30–0,42)	4,61 (4,26–4,98)	<0,0001
Курение и употребление алкоголя	4,1	0,58 (0,53–0,63)	7,45 (7,01–7,92)	<0,0001

*ОР при сравнении некурящих и не употребляющих алкоголь у пациентов без ЖКБ. ОР составляет 1,61 и 95% ДИ составляет 1,0–1,73 (P<0,0001) для курящих и употребляющих алкоголь по сравнению только с употребляющими алкоголь.

Предикторы ОП

В таблице 3 приведены результаты многокомпонентного анализа факторов, влияющих на риск ОП, не связанного с ЖКБ. В анализ были включены возраст, раса, а также анамнез злоупотребления алкоголем и интенсивного курения пациентом. Афроамериканская раса, анамнез злоупотребления алкоголем,

курение, а также совокупный анамнез употребления алкоголя и курения оказались независимыми факторами риска развития ОП (P<0,0001). ОР ОП среди курильщиков составил 1,78 (95% ДИ, 1,64–1,94; P<0,0001). Кроме того, курение усиливало действие алкоголя и повышало риск ОП у злоупотребляющих алкоголем (ОР, 6,66; 95% ДИ, 6,24–7,10; P<0,0001).

Таблица 3

Множественный логистический регрессионный анализ для проверки независимой связи курения и ОП (без анамнеза ЖКБ)

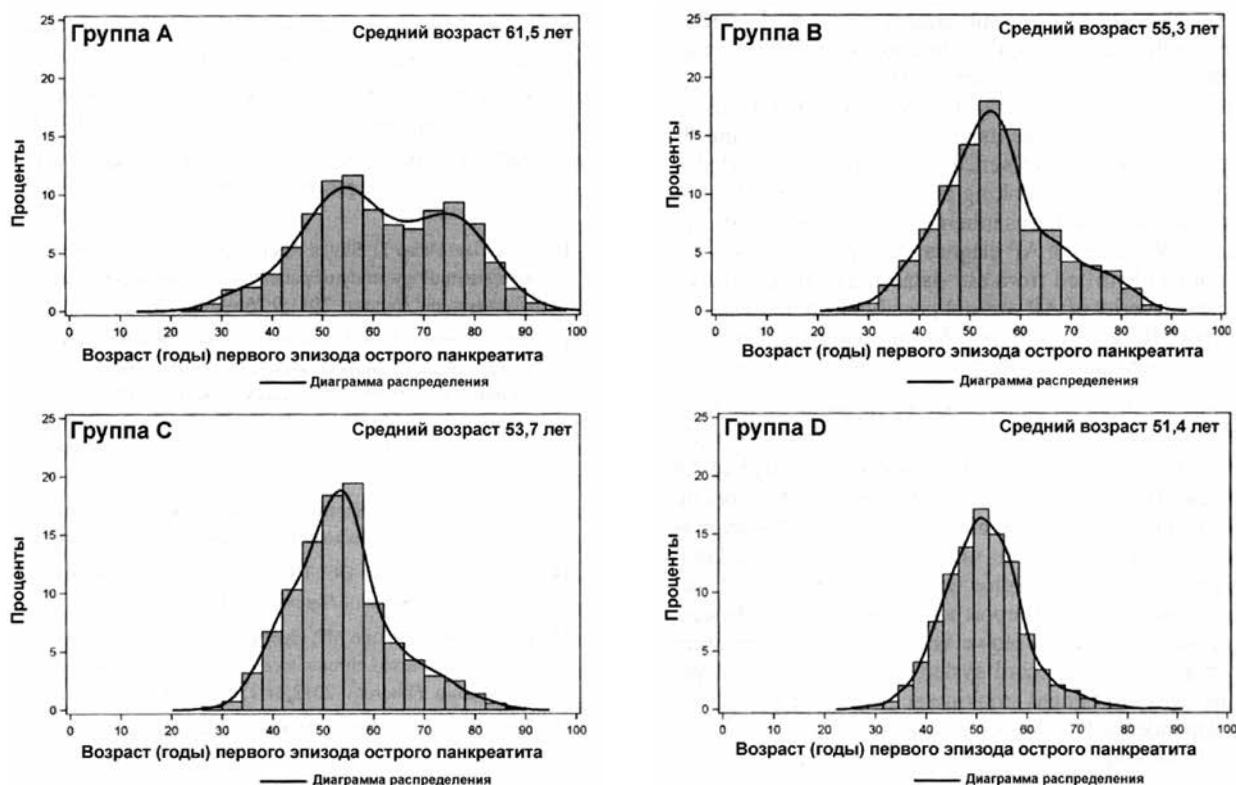
	ОР (95% ДИ)	P
Возраст, годы	1,00 (0,99–1,01)	0,40
Афроамериканцы	1,48 (1,40–1,56)	<0,0001
Анамнез только курения	1,78 (1,64–1,94)	<0,0001
Анамнез только употребления алкоголя	4,20 (3,88–4,55)	<0,0001
Анамнез курения и употребления алкоголя	6,66 (6,24–7,10)	<0,0001

Раса классифицировалась как европеоидная, американские индейцы, азиатская, афроамериканская, жители Тихоокеанских островов.

Возраст пациентов при первом эпизоде ОП

На рисунке 2 показано возрастное распределение пациентов на момент первого эпизода ОП. Пациенты без анамнеза злоупотребления алкоголем или активного курения имели бимодальное распределение с двумя пиками в возрасте 52 и 76 лет. Злоупотребление алкоголем и курение были независимо связаны с увеличением первого пика в возрасте около 53 и 55 лет, но отсутствием второго пика в более позднем

возрасте. Их совокупный эффект являлся взаимодействующим, приводя к дальнейшему снижению среднего возраста на момент первого эпизода ОП. Курение снижало средний (СО) возраст первого эпизода ОП у не употребляющих алкоголь (55 [0,7] лет у курильщиков против 62 [0,7] лет у некурящих, $P<0,0001$) и употребляющих алкоголь (51 [0,3] год у курильщиков против 54 [0,6] лет у некурящих, $P<0,0001$).



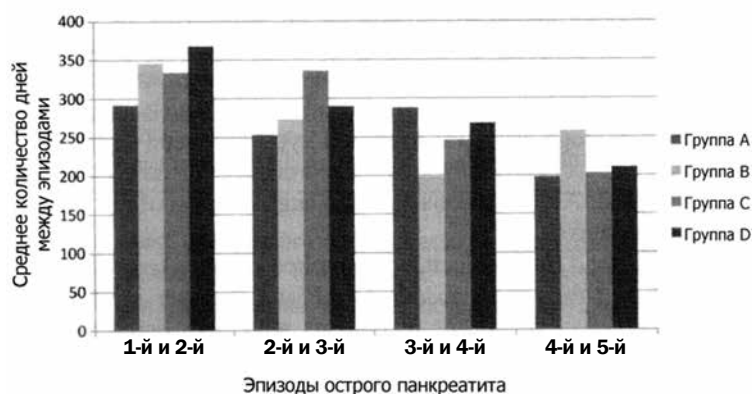
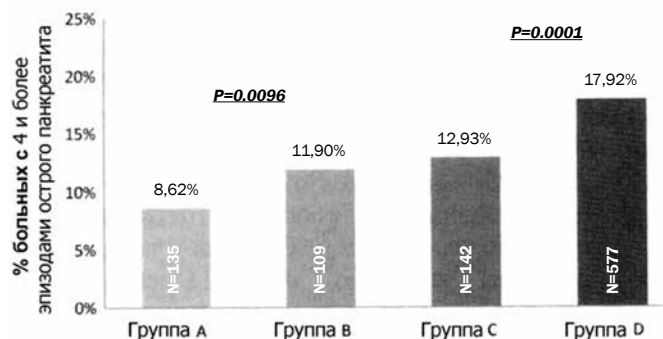
Percent	Процент
Age (years) at the first episode of AP	Возраст (лет) на момент первого эпизода ОП
Mean	Среднее значение
Median	Медиана
Kernel density	Ядерная оценка плотности

Рис. 2. Возраст пациента на момент первого эпизода ОП по статусу курения или употребления алкоголя. Группа А: не курящие и не употребляющие алкоголь. Группа В: не употребляющие алкоголь и курящие. Группа С: употребляющие алкоголь и не курящие. Группа D: курящие и употребляющие алкоголь.

Курение и рецидивирующий ОП

Как показано на рисунке 3А, анамнез курения был связан с более высоким риском рецидива (≥ 4 эпизодов) ОП у не употребляющих алкоголь (11,9% у курящих в сравнении с 8,64% у некурящих, $P=0,0096$) и

употребляющих алкоголь (17,92% у курящих в сравнении с 12,93% у некурящих, $P=0,0001$). Тем не менее, курение или алкоголь отдельно или в комбинации не уменьшают интервал времени между рецидивами ОП (рис. 3В).



Episodes of AP	Эпизоды ОП
Mean number of days between episodes	Среднее количество дней между эпизодами
% of pts ≥ 4 episodes of AP	Процент пациентов с ≥ 4 эпизодами ОП
N Number of patients with ≥ 4 episodes of AP	N количество пациентов с ≥ 4 эпизодами ОП
X-axis	Ось X
Group A Non-smokers and Non-Alcoholics	Группа А — не курящие и не употребляющие алкоголь
Group B smokers and Non-Alcoholics	Группа В — курящие и не употребляющие алкоголь
Group C Non-smokers and Alcoholics	Группа С — не курящие и употребляющие алкоголь
Group D smokers and Alcoholics	Группа D — курящие и употребляющие алкоголь

Рис. 3А. Курение и алкоголь повышают риск рецидива ОП (≥ 4 эпизодов).

Рис. 3В. Временной интервал между эпизодами рецидива ОП не зависит от курения и употребления алкоголя.

Обсуждение

В большой когорте VA курение является независимым фактором риска для ОП, а также увеличивает риск ОП у больных, злоупотребляющих алкоголем. Курение и употребление алкоголя были независимо связаны с более низким средним возрастом пациентов на момент первого эпизода ОП и более высоким риском рецидива ОП (≥ 4 эпизода) и даже в большей степени в комбинации. Тем не менее, ни курение, ни употребление алкоголя отдельно не снижали временной интервал между повторными эпизодами ОП.

В трех европейских исследованиях была проанализирована связь между курением и риском ОП. В. Lindkvist et al. [15] наблюдали 33 346 пациентов за период с 1974 по 1992 гг. и выявили 179 случаев ОП, получив ОР 2,14 и 95% ДИ от 1,48 до 3,09 (курящие по сравнению с некурящими) после поправки на возраст, пол, индекс массы тела и употребление алкоголя. О. Sadr-Azodi et al. [11] наблюдали 84 667 мужчин и женщин из Швеции в течение 12 лет — было выявлено 307 случаев ОП, не связанного с ЖКБ, и 234 случая ОП, связанного с ЖКБ. Риск ОП, не связанного с ЖКБ, был выше более чем в два раза (ОР 2,29; 95% ДИ, 1,63–3,22; $P<0,01$) среди курильщиков с 20 или

более пачко-лет по сравнению с лицами, никогда не курящими. J. S.Tolstrup et al. [16] наблюдали 9573 женщин и 8332 мужчин в среднем в течение 20,2 лет и выявили в общей сложности 235 случаев панкреатита за период наблюдения. Отмечалась связь между интенсивностью курения и риском острого и хронического панкреатита у мужчин и женщин с ОР развития панкреатита 2,6 (95% ДИ, 1,5–4,7) для женщин и 2,6 (95% ДИ, 1,1–6,2) для мужчин, которые курили от 15 до 24 г табака в день. Объединенные вместе, вышеупомянутые три исследования включали 880 случаев ОП (307 не связанных с ЖКБ) за общий период наблюдения 50 лет; наше исследование включало 6799 пациентов с ОП в течение семи лет (2000–2007 гг.) в когорте из 484 624 пациентов.

Механизм острого повреждения ПЖ, индуцированного курением, до сих пор точно не определен. Было показано, что курение вызывает воспаление и фиброз ПЖ, характерные для ХП [19]. Было также показано, что курение является причиной нарушения функции протоковых клеток ПЖ. Средние пиковые значения бикарбонатов панкреатического сока (HCO_3^-) были значительно ниже у курильщиков и бросивших курить по сравнению с никогда не

курившими. Было также обнаружено, что курение имело независимую связь с дисфункцией протоковых клеток ПЖ [9]. Модели курения у животных и данные аутопсии людей показывают, что курение инициирует и усиливает воспаление ПЖ и повреждение в зависимости от дозы. Модели на животных также показали, что курение вызывает «ацинарный клеточный стресс», который проявляется дисбалансом протеаз и их ингибиторов, формированием белковых преципитатов/пробок, а также повышением секреции трипсиногена и химотрипсина [7, 9]. Эти связанные с курением изменения могут объяснить более высокий риск ОП у курильщиков, а также повышенный риск, связанный с приемом алкоголя.

Мы обнаружили, что пациенты, которые курили или злоупотребляли алкоголем, имели первый эпизод ОП в более молодом возрасте, а у пациентов, которые одновременно были курильщиками и злоупотребляли алкоголем, средний возраст был еще ниже. Большая часть в сдвиге среднего возраста больных с ОП была связана с нивелированием позднего пика в бимодальном распределении возраста среди некурящих и не употребляющих алкоголь, что отсутствовало у пациентов, которые курили и употребляли алкоголь. Причины данного исчезновения второго позднего пика в ОП у курящих и употребляющих алкоголь, вероятно, заслуживают дальнейшего изучения в будущих исследованиях. Наблюдался постепенный сдвиг влево в первом пике возрастной заболеваемости ОП у курящих и употребляющих алкоголь. Это может быть связано с вышеуказанными клеточными изменениями в ткани ПЖ, которые делают ее более уязвимой к факторам, участвующим в развитии ОП. Курение и злоупотребление алкоголем также независимо и в совокупности сопровождалось повышенным риском рецидивирующих эпизодов (≥ 4) ОП. Любопытно, что ни курение, ни злоупотребление алкоголем независимо друг от друга не снижали интервал времени между последующими эпизодами ОП. Отказ не только от алкоголя, но и от курения следует настоятельно рекомендовать пациентам с рецидивирующим ОП.

Настоящее исследование имеет ряд сильных сторон, включая использование большой всеобъемлющей базы данных ветеранов с ОП и наличие сравнимой референтной группы. Насколько нам известно, это самое крупное американское исследование, рассматривающее курение и риск ОП. Наше исследование имеет ряд ограничений, присущих использованию административной базы данных VA. Из базы данных невозможно было определить, являлся ли диагноз ОП первичным или вторичным. Определение этиологии и тяжести ОП было невозможным на основании административной базы. Потому наши данные основаны на кодах клинических диагнозов; мы не смогли учесть случаи, когда ОП не был диагностирован/диагноз не сообщался. Фиксирование случаев отсутствия лабораторного подтверждения ОП также являлось ограничением. Диагнозы ОП были подтверждены другими исследователями, которые определили при изучении амбулаторных карт, что приблизительно 93% диагнозов ОП из административной базы данных на самом деле являлись ОП. Это,

однако, не ставит под сомнение выводы данной работы. Использование административных данных VA может привести к ошибке выборочного наблюдения с недостаточным определением или неправильной классификацией статуса курения (никотиновой зависимости), поскольку он был полностью основан на самоотчете пациента. Однако клинические напоминания были частью электронной системы медицинских записей и включали подсказки для клиницистов с целью физикальной оценки статуса курения пациента [3]. Распространенность табачной зависимости (%) от 25 до 32% согласуется с распространенностью курения, которая сообщалась для общей популяции ветеранов [12]. Отсутствие информации об анамнезе курения ограничивает использование модели на основе количества пачек или граммов табака в сутки. Несмотря на то, что наше исследование показало несколько более низкий риск ОП у курильщиков по сравнению с тремя европейскими исследованиями [11, 15, 16], риск находился в соответствии с пределами (95% ДИ), указанными в этих исследованиях. Кроме того, анамнез употребления алкоголя был основан на кодах МКБ-9 для алкогольной зависимости и/или злоупотребления, а количество употребляемого алкоголя не сообщалось. Это будет означать, что наша «алкогольная» группа включает в основном злоупотребляющих алкоголем. Остаточное искажение может присутствовать из-за неизвестных факторов, не доступных для многомерной модели. Наши данные включали только 11% ветеранов женского пола, ограничивая для женщин обобщение на основе полученных результатов.

В заключение, наше исследование показывает, что курение является независимым фактором риска для ОП, а также увеличивает риск ОП, связанный с алкоголем. Самостоятельно и в сочетании с алкоголем курение повышает риск ОП, снижает средний возраст начала ОП и повышает риск рецидива приступа. Дальнейшие исследования должны быть направлены на основные механизмы ОП, индуцированного курением.

*перевод Л. А. Ярошенко,
редактирование проф. Н. Б. Губергриц*

Литература:

1. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis / G. A. Coté, D. Yadav, A. Slivka [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 9. — P. 266–273.
2. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis / D. Yadav, R. H. Hawes, R. E. Brand [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2009. — Vol. 169. — P. 1035–1045.
3. Anxiety disorders increase risk for incident myocardial infarction in depressed and nondepressed Veterans Administration patients / J. F. Scherrer, T. Chrusciel, A. Zeringue [et al.] // Am. Heart J. — 2010. — Vol. 159. — P. 772–779.
4. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update / A. K. Peery, E. S. Dellon, J. Lund

[et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143. — P. 1179–1187.

5. The burden of selected digestive diseases in the United States / R. S. Sandler, J. E. Everhart, M. Donowitz [et al.] // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 122. — P. 1500–1511.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Current Cigarette Smoking Among Adults — United States, 2005–2013 // MMWR. — 2014. — Vol. 63. — P. 1108–1112.

7. Chronic pancreatic inflammation induced by environmental tobacco smoke inhalation in rats / U. A. Wittel, K. K. Pandey, M. Andrianifahanana [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 148–159.

8. Cigarette smoking as a risk factor for chronic pancreatitis: a case-control study in Japan. Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases / Y. Lin, A. Tamakoshi, T. Flayakawa [et al.] // Pancreas. — 2000. — Vol. 21. — P. 109–114.

9. Cigarette smoking impairs pancreatic duct cell bicarbonate secretion / V. Lee, L. S. Kadiyala, P. A. Banks [et al.] // JOP. — 2013. — Vol. 14. — P. 31–38.

10. Cigarette smoking is independently associated with chronic pancreatitis / R. Law, M. Parsi, R. Lopez [et al.] // Pancreatol. — 2010. — Vol. 10. — P. 54–59.

11. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study / O. Sadr-Azodi, A. Andren-Sandberg, N. Orsini [et al.] // Gut. — 2012. — Vol. 61. — P. 262–267.

12. Comparing the smoking behavior of veterans and nonveterans / W. P. McKinney, D. D. Meintire, T. J. Carmody [et al.] // Public Health Rep. — 1997. — Vol. 112. — P. 212–217.

13. The emerging role of smoking in the development of pancreatitis / M. Alexandre, S. J. Pandol, F. S. Gorelick [et al.] // Pancreatol. — 2011. — Vol. 11. — P. 469–474.

14. Pancreatitis: prevalence and risk factors among male veterans in a detoxification program / D. Yadav, M. L. Eigenbrodt, M. J. Briggs [et al.] // Pancreas. — 2007. Vol. 34. — P. 390–398.

15. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis / B. Lindkvist, S. Appelros, J. Manjer [et al.] // Pancreatol. — 2008. — Vol. 8. — P. 63–70.

16. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study / J. S. Tolstrup, L. Kristiansen, U. Becker [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2009. — Vol. 169. — P. 603–609.

17. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship / V. Rebours, M. P. Vullierme, O. Hentic [et al.] // Pancreas. — 2012. — Vol. 41. — P. 1219–1224.

18. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis / A. Andriulli, E. Botteri, P. L. Almasio [et al.] // Pancreas. — 2010. — Vol. 39. — P. 1205–1210.

19. Smoking is related to pancreatic fibrosis in humans / E. J. van Geenen, M. M. Smits, T. C. Schreuder [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 106. — P. 1161–1166.

20. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis / D. Yadav, A. Slivka, S. Sherman

[et al.] // Pancreatol. — 2010. — Vol. 10. — P. 713–719.

21. Yadav D. How accurate are ICD-9 codes for acute (AP) and chronic (CP) pancreatitis? A large VA hospital experience [abstr] / D. Yadav, R. Dhir // Pancreas. — 2006. — Vol. 33. — P. 508.

22. Yadav D. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer / D. Yadav, A. B. Lowenfels // Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144. — P. 1252–1261.

23. Yadav D. The role of alcohol and smoking in pancreatitis / D. Yadav, D. C. Whitcomb // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2010. — Vol. 7. — P. 131–145.

616.37–002–07–036–02:613.84

RU Чрезмерное курение связано с развитием первого эпизода острого панкреатита в более молодом возрасте и с высоким риском рецидива острого панкреатита

S. Munigala¹, D. L. Conwell², A. Gelrud³, B. Agarwal¹

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Saint Louis University, St Louis, MO (Сент-Луис, США)

²Center for Pancreatic Disease. Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA (Бостон, США)

³Centre for Pancreatic Disorders, Division of Gastroenterology, University of Chicago, Chicago, IL (Чикаго, США)

Статья опубликована в журнале Pancreas. — 2015. — Vol. 44, No 6. — P. 876–881.

Ключевые слова: курение, алкоголь, острый панкреатит, риск острого панкреатита, рецидивы

Цель. Имеются ограниченные данные о связи курения с риском возникновения острого панкреатита (ОП). Мы оценили влияние курения на риск ОП и его клинические проявления в большой когорте пациентов Ветеранского управления по делам ветеранов (VA) США.

Методы. Ретроспективное исследование пациентов VA в период с 1998 по 2007 гг. Критерии исключения: (1) наличие в анамнезе хронического панкреатита (n=3222) или желчнокаменной болезни (n=14 574) и (2) возраст моложе 15 лет (n=270). Двухлетний период «вымывания» был использован для исключения пациентов с уже существующим рецидивирующим ОП.

Результаты. В исследование были включены 484 624 пациента. С 2001 г. по 2007 г. в общей сложности ОП развился у 6799 (1,4%) пациентов. Алкоголь (отношение рисков 4,20) и курение (отношение рисков 1,78) являлись независимыми факторами значительного риска ОП при множественном регрессионном анализе. Курение повышает риск

ОП у лиц, не злоупотребляющих (0,57% против 1,1%) и злоупотребляющих (2,6% против 4,1%) алкоголем. Курение было связано с более молодым средним возрастом возникновения первого эпизода ОП и высокой вероятностью повторных эпизодов ОП (≥ 4 эпизодов) у лиц, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем. Интервал между повторными эпизодами не зависел от употребления алкоголя или курения.

Выводы. В большой когорте пациентов VA курение является независимым фактором риска ОП и усиливает влияние алкоголя на риск, возраст начала и рецидивирование ОП.

616.37–002–07–036–02:613.84

UA Надмірне паління пов'язане з розвитком першого епізоду гострого панкреатиту в молодшому віці та з високим ризиком рецидиву гострого панкреатиту

S. Munigala¹, D. L. Conwell², A. Gelrud³, B. Agarwal¹

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Saint Louis University, St Louis (Сент-Луїс, США)

²Center for Pancreatic Disease. Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston (Бостон, США)

³Centre for Pancreatic Disorders, Division of Gastroenterology, University of Chicago (Чикаго, США)

Стаття опублікована в журналі Pancreas. — 2015. — Vol. 44, No 6. — P. 876–881.

Ключові слова: паління, алкоголь, гострий панкреатит, ризик гострого панкреатиту, рецидиви

Мета. Є обмежені дані щодо зв'язка паління з ризиком гострого панкреатиту (ГП). Ми оцінювали вплив паління на ризик ГП та його клінічні прояви у великій когорті пацієнтів Управління зі справ ветеранів (VA) США.

Методи. Ретроспективне дослідження пацієнтів VA у 1998–2007 рр. Критерії виключення: (1) наявність хронічного панкреатиту ($n=3222$) або жовчнокам'яної хвороби ($n=14\,574$) в анамнезі та (2) вік молодше 15 років ($n=270$). Дворічний період «вимивання» був використаний, щоб виключити пацієнтів з вже існуючим рецидивуючим ГП.

Результати. Дослідження включало 484 624 хворих. З 2001 по 2007 р. ГП взагалі виникнув у 6799 (1,4%) пацієнтів. Алкоголь (співвідношення ризиків 4,20) та паління (співвідношення ризиків 1,78) були незалежними чинниками значного ризику ГП при множинному регресійному аналізі. Паління підвищує ризик ГП в осіб, що не зловживають (0,57% проти 1,1%),

та осіб, що зловживають (2,6% проти 4,1%) алкоголем. Паління пов'язане із молодшим середнім віком настання першого епізоду ГП і високою ймовірністю повторюваних епізодів ГП (≥ 4 епізоди) в осіб, які зловживають і не зловживають алкоголем. Інтервал між повторними епізодами не залежав від вживання алкоголю або паління.

Висновки. У великій когорті пацієнтів VA паління є незалежним фактором ризику ГП, який посилює вплив алкоголю на ризик, вік початку та рецидиви ГП.

EN Heavy smoking is associated with lower age at first episode of acute pancreatitis and a higher risk of recurrence

S. Munigala¹, D. L. Conwell², A. Gelrud³, B. Agarwal¹

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Saint Louis University, St Louis, USA

²Center for Pancreatic Disease. Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

³Centre for Pancreatic Disorders, Division of Gastroenterology, University of Chicago, Chicago, USA

Pancreas. — 2015. — Vol. 44, No 6. — P. 876–881.

Key words: smoking, alcohol, acute pancreatitis, risk of acute pancreatitis, recurrence

Objective. There is limited data on cigarette smoking and the risk of acute pancreatitis (AP). We evaluated the influence of cigarette smoking on AP risk and clinical presentation in a large cohort of Veteran's Administration (VA) patients.

Methods. Retrospective study of VA patients from 1998 to 2007. Exclusion criteria included (1) history of chronic pancreatitis ($n=3222$) or gallstones ($n=14\,574$) and (2) age younger than 15 years ($n=270$). A 2-year washout period was used to exclude patients with pre-existing recurrent AP.

Results. The study included 484,624 patients. From 2001 to 2007, a total of 6799 (1.4%) patients had AP. Alcohol (risk ratio, 4.20) and smoking (risk ratio, 1.78) were independent significant risk factors of AP on multiple regression analysis. Smoking increased the risk of AP in both nonalcoholics (0.57% vs 1.1%) and alcoholics (2.6% vs 4.1%). Smoking was associated with younger mean age at first episode of AP and higher likelihood of recurrent AP (≥ 4 episodes) in both nonalcoholics and alcoholics. The interval between recurrent episodes was not altered by alcohol or smoking.

Conclusions. In a large cohort of VA patients, smoking is an independent risk factor for AP and augmented the effect of alcohol on the risk, age of onset, and recurrence of AP.