

Еозинофільний панкреатит: рідкісне або невивчене захворювання?

M. Manohar^{1,2}, A. K. Verma¹, G. Singh³, A. Mishra¹

¹Кафедра медицини, Відділення легеневих захворювань, Центр еозинофільних захворювань Тулейна, Медична школа Університету Тулейна, Новий Орлеан, Лос-Анджелес, США

²Відділення гастроентерології та гепатології, Медична школа Стенфордського університету, Стенфорд, Каліфорнія, США

³Відділення глобальних наук про здоров'я навколишнього середовища, Школа громадської охорони здоров'я і тропічної медицини, Медична школа Університету Тулейна, Новий Орлеан, Луїзіана, США

Стаття опублікована у журналі *Gastroenterology Rev.* 2020. Vol. 15, No 1. P. 34–38.

Ключові слова: панкреатит, еозинофіли, еозинофільний панкреатит, неоплазія підшлункової залози, гіпереозинофільний синдром

Вступ

Панкреатит — це захворювання, яке визначається як гострий або хронічний запальний процес у підшлунковій залозі (ПЗ), для якого характерно індукування прозапальних цитокінів, хемокінів і інфільтрація тканини ПЗ запальними клітинами, включаючи моноцити, макрофаги й еозинофіли [26–29, 47]. Еозинофіли — це імунні клітини, які відіграють ключову роль в імунній системі слизової оболонки шлунково-кишкового тракту при нормальних і запальних станах. У нормальних умовах слизова оболонка травного тракту є єдиним органом, що несе значну кількість еозинофілів, які виконують кілька ефекторних і імунорегуляторних функцій [40]. Еозинофільний панкреатит (ЕП) — рідкісний варіант хронічного панкреатиту (ХП), який характеризується місцевою або дифузною інфільтрацією еозинофілами ПЗ. Однак інфільтрація ПЗ еозинофілами може бути пов'язана з багатьма захворюваннями, включаючи лімфоплазмозитарний склерозуючий панкреатит, відторгнення алотрансплантата ПЗ, псевдокісти ПЗ, запальну міофібробластичну пухлину і гістіоцитоз Х [1]. Про перший випадок еозинофілії в периферичній крові у пацієнта з рецидивуючим ХП з плевральним випотом було повідомлено в 1955 році [19]. Згодом в декількох випадках описувалося скупчення еозинофілів у ПЗ у пацієнтів із панкреатитом, і це захворювання було названо ЕП [5, 12, 20, 23, 37]. S. C. Abraham et al. описали дві різні гістологічні картини у пацієнтів з ЕП: 1) дифузний перидуктальний ацинарний і септальний еозинофільний інфільтрат з еозинофільним флебітом і артеріїтом; і 2) локальні виражені еозинофільні інфільтрати, асоційовані з утворенням псевдокіст [1]. Крім того, у звіті про клінічний випадок після виконання резекції ПЗ була діагностована еозинофілія, асоційована з плевральним випотом [8]. ЕП зустрічається також у дорослих людей при злоякісних новоутвореннях [38], паразитарних інфекціях у собак [15, 42], нематодозах у коней [34] і виликаному токсином скорпіона ЕП у щурів [32].

Незважаючи на те, що скупчення еозинофілів у ПЗ було зареєстровано у кількох видів тварин і людини, медичні працівники не приділяли цьому захворюванню особливої уваги. За нашим розумінням, більшість біопсій раку ПЗ у людини було виконано за допомогою ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії або ендоскопічного ультразвуку з процедурою аспірації тонкою голкою. Відмітимо, що ці методи не надавали достатньої кількості тканини для гістологічного дослідження. Отже, ЕП у цих пацієнтів могли не виявити, і роль еозинофілів у патогенезі панкреатиту залишалася непоміченою, а ЕП вважали рідкісним захворюванням.

Діагностика ЕП

Діагностика ЕП складна [9], оскільки він може імітувати новоутворення ПЗ [16] і бути пов'язаним з еозинофільним гастроентеритом (ЕГ) [2, 6, 7, 22–24, 35, 41, 45] і гіпереозинофільним синдромом [10]. Пов'язані з еозинофілами захворювання ПЗ включають в основному ЕП [25, 30], рак ПЗ [31] і автоімунний панкреатит (АІП) [39]. Фактичний діагноз ЕП є дуже важливим і встановлюється після виключення паразитарних інфекцій та інших шлунково-кишкових симптомів, які асоційовані з еозинофільною інфільтрацією травного тракту [18, 22]. Слід брати до уваги, що деякі випадки раку ПЗ поєднуються з вираженою еозинофілією [16, 31]; тому через подібні клінічні симптоми, особливості і результати візуалізації іноді ЕП помилково діагностується як рак ПЗ і часто лікується хірургічним шляхом [8, 4, 11, 42]. Є дані, що вказують на те, що ЕП часто діагностується тільки після «хибнопозитивної» резекції ПЗ при підозрі на пухлину ПЗ, а ЕП може імітувати новоутворення ПЗ [4, 20, 23].

Еозинофільна інфільтрація при гострому панкреатиті (ГП) і її зв'язок з ЕГ

Скупчення еозинофілів в ПЗ людини відзначається поряд з ЕГ [24, 35, 45] та ідіопатичним гіпереозинофільним синдромом [6, 10]. В історії хвороби

38-річної жінки виявлена периферична еозинофілія в поєднанні з ГП [36]. M. S. Baek et al. [2] повідомили про 68-річного пацієнта з ЕГ із супутнім ГП. Відзначимо, що лабораторні дані також показали збільшення кількості еозинофілів у периферичній крові (18,4%) у поєднанні з високим рівнем амілази і ліпази в сироватці крові. Після лікування преднізолоном і монтелукастом кількість еозинофілів у крові нормалізувалася і зменшився біль у верхній частині живота [2]. Харчова алергія є однією з причин виникнення ЕГ, пов'язаного з ЕП, а клінічні звіти вказують на те, що ЕП, пов'язаний з ЕГ, виникає через алергію на яйця [44] і коров'яче молоко [41]. Проте у кількох повідомленнях зазначено, що ЕП перебігає без еозинофілії крові периферичних та інших органів травлення. У 44-річного чоловіка після резекції ПЗ з приводу нападу рецидивуючого ГП виявлений ЕП. Лабораторне обстеження через 8 годин показало кількість еозинофілів в крові 8,5% (норма: 0–8%) і абсолютну кількість еозинофілів $0,53 \times 10^3$ /мкл (норма: $0,3-0,46 \times 10^3$ /мкл). Пацієнт мав лише мінімальну периферичну еозинофілію, в анамнезі були відсутні симптоми, пов'язані з підвищеною еозинофілією (алергією). У пацієнта виявлені невеликі еозинофільні інфільтрати в жовчному міхурі [37]. Таким чином, ЕП можна розглядати при диференційній діагностиці нез'ясованого ГП, особливо у пацієнтів з набряком дванадцятипалої кишки при візуалізації або з периферичною еозинофілією.

Еозинофільна інфільтрація при ХП у людини

Зв'язок між ХП і підвищеною кількістю еозинофілів у периферичній крові вперше описано в 1955 році [19], після чого було опубліковано кілька повідомлень про еозинофілію при ХП [17, 43, 46]. В одне із досліджень було включено 122 пацієнти з ХП, із яких 17,2% (21 хворий) мали виражену еозинофілію [43], і, що важливо, усі ці пацієнти були чоловіками. Цікаво, що у цих пацієнтів з ЕП спостерігалася виражена екзокринна дисфункція ПЗ, але нормальна ендокринна функція ПЗ. Еозинофілія у пацієнтів з ХП часто призводила до ураження сусідніх органів (плевральний випіт, перикардит і асцит), а також поєднувалася з псевдокістою ПЗ [43]. Це дослідження показує, що може існувати тісна кореляція між вираженою еозинофілією і патологією сусідніх органів під час загострення ХП. Інше дослідження включало 180 пацієнтів із ХП. Виявлено 28 (15,6%) пацієнтів з еозинофілією, а співвідношення пацієнтів чоловічої та жіночої статі становило 8,3 : 1. Обидва дослідження вказують на те, що ЕП переважає у чоловіків. Що цікаво, серед осіб, які зловживають алкоголем, відсутня суттєва різниця в частоті порівняно з пацієнтами з неалкогольним панкреатитом [46]. Відзначимо, що роль еозинофілів у розвитку ХП до сьогодні ігнорується і не береться до уваги. Проте частота еозинофілії у пацієнтів з АП значно вища, ніж у пацієнтів без АП. При АП нерідко реєструють периферичну еозинофілію, алергічні прояви і еозинофільну інфільтрацію ПЗ [21, 39]. В одному з досліджень повідомлялося про трьох пацієнтів з ЕП, які перенесли панкреатодуоденектомію у зв'язку з передопераційним діагнозом раку головки ПЗ або раку холедоха [42]. Отже, еозинофілія

при ХП може бути причиною запалення ПЗ, фіброзу і прогресування раку ПЗ і потребує подальшої уваги.

ЕП у новонароджених від матерів, які страждають на цукровий діабет

Про ЕП повідомляється навіть у немовлят, народжених від матерів, які страждають на цукровий діабет [3, 14, 33]. Уперше ЕП був виявлений у 1965 році у новонародженого, який народився від матері із цукровим діабетом [33]. Опубліковані дані щодо ЕП у недоношеної дитини, що народилася від матері, яка страждає на цукровий діабет, і померла від прогресуючого респіраторного дистрес-синдрому [3]. Крім того, еозинофіли в тканині ПЗ були виявлені у 34-тижневого плода матері, яка страждала від цукрового діабету 1-го типу. ПЗ плода при макроскопічній оцінці була без особливостей, а гістологічне дослідження показало еозинофільну інфільтрацію фіброзних септ і острівців Лангерганса поряд із гіпертрофією і гіперплазією острівців [14], що поєднувалося з утворенням материнських автоантитіл IgG до інсуліну.

ЕП порівняно з АП

АП складно відрізнити від ЕП через подібні клінічні симптоми. Найбільш важливими ознаками, які можна використовувати для диференційної діагностики ЕП і АП, є гістопатологічні зміни, такі як дифузна еозинофільна інфільтрація проток ПЗ, ацинусів і інтерстицію при ЕП; крім того, при ЕП запальний інфільтрат ПЗ здебільшого складається з еозинофілів, тоді як при АП тканини інфільтруються переважно лімфоцитами, а не еозинофілами [1]. ЕП зазвичай асоціюється з високими рівнями IgE в сироватці крові, тоді як у пацієнтів з АП підвищені рівні IgG4. Пацієнти з АП зазвичай мають позитивний результат тесту на антинуклеарні антитіла і дифузну збільшену (за типом «сосиски») ПЗ при візуалізації, а не збільшення головки чи хвоста ПЗ [42].

Механізм еозинофільної інфільтрації при панкреатиті

Механізми, що лежать в основі еозинофільної інфільтрації ПЗ, не вивчені, і їх ще належить досліджувати. Показана участь сигнального шляху STAT6 в активації еозинофіл-специфічного хемокіну еотаксину-3 у міофібробластах ПЗ людини. Експресія еотаксину-3 індукувалася цитокінами Т-хелперів 2-го типу (Th2) — інтерлейкіном-4 (IL-4) і IL-13. Отже, міофібробласти ПЗ можуть бути клітинним джерелом еотаксину-3 у ПЗ [13]. Нещодавно, досліджуючи мишачу модель панкреатиту, індукованого церулеїном, ми повідомили про індуковане накопичення і дегрануляцію еозинофілів з подальшим збільшенням кількості тучних клітин і атрофією ацинарних клітин у ПЗ. Крім того, наш звіт також демонструє індуковані рівні транскрипту і білка прозапальних і профібротичних цитокінів (IL-5, IL-18) і хемокінів (еотаксин-1 і еотаксин-2) при експериментальному панкреатиті у мишей. Ми показали критичну роль еозинофілів на мишах з GATA1-дефіцитом еозинофілів і ендогенним дефіцитом IL-5, які були захищені від індукції прозапальних і профібротичних цитокінів, хемокінів і тканинної еозинофілії, на моделі панкреатиту, індукованого церулеїном [30]. Крім того, наші дослідження панкреатиту і злоякісних пухлин

у людей показали індуковане накопичення і дегрануляцію еозинофілів і тучних клітин при прогресуванні злоякісного новоутворення ПЗ [31]. Наприкінці, ці експериментальні і трансляційні дослідження припускають, що виникнення еозинофілії під час ХП пов'язане з прогресуванням панкреатиту, включаючи фіброз і злоякісні новоутворення в людини.

Лікування ЕП

У літературі описано дуже мало випадків ЕП, незважаючи на те, що правильний діагноз ЕП дуже важливий для лікування. При ЕП слід віддавати перевагу неінвазивним методам лікування, які зберігають функцію ПЗ і мінімізують вплив на якість життя пацієнтів. Варіанти лікування ЕП засновані на кортикостероїдах: 40–60 мг преднізолону на добу можуть запобігти повторним нападам і надати змогу уникнути непотрібних хірургічних втручань. Однак такий підхід може мати деякі несприятливі ефекти. Як варіант лікування ЕП можуть використовуватися нестероїдні препарати, наприклад кромолін, монтелукаст, гідроксисечовина, азатіоприн і кетотифен [23, 37]. Правильне лікування ЕП може обмежити прогресування інших супутніх захворювань, таких як ЕГ і гіпереозинофільний синдром. Крім того, дуже важливо спостерігати за пацієнтами з ЕП, визначаючи в динаміці кількість еозинофілів, рівні імуноглобуліну Е в крові; також може знадобитися біопсія слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Висновки і перспективи

В огляді подані доступні подробиці про значення еозинофілів у патогенезі ЕП, який вважається рідкісним захворюванням. Даний узагальнений звіт вказує на те, що ЕП може бути не рідкісною хворобою, а, швидше, ігнорованою або невивченою нозологічною одиницею. Кілька клінічних описів вказують на те, що можлива еозинофільна інфільтрація тканини ПЗ у пацієнтів із панкреатитом, ЕП імітує неоплазію ПЗ, оскільки у деяких хворих у пухлинах ПЗ виявляються еозинофіли. Скупчення еозинофілів в ПЗ може бути не поміченим, оскільки більшість біопсій ПЗ виконується з використанням ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії і ендоскопічного ультразвукового дослідження з тонкогілковою біопсією з метою виявлення злоякісних новоутворень ПЗ. Ми вважаємо, що тонкогілкова біопсія не забезпечує отримання достатньої кількості тканини для гістологічного дослідження; отже, ЕП не виявляється й ігнорується. Наші недавні результати вказують: 1) на роль еозинофілів у прогресуванні ХП і фіброзу в експериментальній моделі на мишах [30]; 2) на те, що дегрануляція еозинофілів може сприяти розвитку злоякісного новоутворення ПЗ у людини [31], 3) на те, що фактично ЕП може бути самостійним захворюванням, що вимагає подальшого вивчення.

Переклад канд. мед. наук Л. А. Ярошенко
Редагування проф. Н. Б. Губерґріц

Література:

1. Abraham S. C., Leach S., Yeo C. J., et al. Eosinophilic pancreatitis and increased eosinophils in the pancreas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003. Vol. 27. P. 334–342.
2. Baek M. S., Mok Y. M., Han W. C., Kim Y. S. A patient with eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis and ascites. *Gut Liver.* 2014. Vol. 8. P. 224–227.
3. Barresi G., Inferrera C., De Luca F. Eosinophilic pancreatitis in the newborn infant of a diabetic mother. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol.* 1978. Vol. 380. P. 341–348.
4. Barthet M., Hastier P., Buckley M. J., et al. Eosinophilic pancreatitis mimicking pancreatic neoplasia: EUS and ERCP findings: is nonsurgical diagnosis possible? *Pancreas.* 1998. Vol. 17. P. 419–422.
5. Bastid C., Sahel J., Choux R., et al. Eosinophilic pancreatitis: report of a case. *Pancreas.* 1990. Vol. 5. P. 104–107.
6. Bellaiche G., Fontaine H., Choudat L., et al. Pancreatic involvement, ascites and diarrhea in idiopathic hyper-eosinophilic syndrome. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1997. Vol. 21. P. 519–522.
7. Caglar E., Karismaz K., Dobrucali A. A case of eosinophilic gastroenteritis mimicking gastric lymphoma associated with pancreatitis due to duodenal involvement. *Turk. J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 23. P. 585–589.
8. Cay A., Imamoglu M., Cobanoglu U. Eosinophilic pancreatitis mimicking pancreatic neoplasia. *Can. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 20. P. 361–364.
9. Descamps C., Billeret-Lebranchu V., Vankemmel M., et al. Eosinophilic pancreatitis: a difficult diagnosis. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1998. Vol. 22. P. 970–972.
10. Eugène C., Gury B., Bergue A., Quevauvilliers J. Icterus disclosing pancreatic involvement in idiopathic hyper-eosinophilic syndrome. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1984. Vol. 8. P. 966–999.
11. Euscher E., Vaswani K., Frankel W. Eosinophilic pancreatitis: a rare entity that can mimic a pancreatic neoplasm. *Ann. Diagn. Pathol.* 2000. Vol. 4. P. 379–385.
12. Flejou J. F., Potet F., Bernades P. Eosinophilic pancreatitis: a rare manifestation of digestive allergy? *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1989. Vol. 13. P. 731–733.
13. Fujimoto T., Imaeda H., Takahashi K., et al. Eotaxin-3 (CCL26) expression in human pancreatic myofibroblasts. *Pancreas.* 2016. Vol. 45. P. 420–424.
14. George E. R., Patel S. S., Sen P., Sule N. A unique case of eosinophilic pancreatitis and anencephaly in the fetus of a type 1 diabetic mother. *Gastroenterology Res.* 2011. Vol. 4. P. 174–176.
15. Hayden D. W., Kruieningen H. J. Experimentally induced canine toxocariasis: laboratory examinations and pathologic changes, with emphasis on the gastrointestinal tract. *Am. J. Vet. Res.* 1975. Vol. 36. P. 1605–1614.
16. Hirata J., Koga T., Nishimura J., Ibayashi H. Pancreatic carcinoma associated with marked eosinophilia: a case report. *Eur. J. Haematol.* 1987. Vol. 39. P. 462–466.

17. Imbert Y., Strainchamps P., Ducos P., et al. Acute outbreaks of chronic pancreatitis associated with recurrent hypereosinophilia in patients with progressive lipodystrophy. *Presse Med.* 1984. Vol. 13. P. 1850.
18. Javid Bhat K., Bhat S., Dutt K., et al. Chronic diarrhea, eosinophilic ascites, acute pancreatitis and deep venous thrombosis: a case report. *Caspian J. Intern. Med.* 2014. Vol. 5. P. 182–185.
19. Juniper K. Jr. Chronic relapsing pancreatitis with associated marked eosinophilia and pleural effusion. *Am. J. Med.* 1955. Vol. 19. P. 648–651.
20. Kakodkar S., Omar H., Cabrera J., Chi K. Eosinophilic pancreatitis diagnosed with endoscopic ultrasound. *ACG Case ReP. J.* 2015. Vol. 2. P. 239–241.
21. Kamisawa T., Anjiki H., Egawa N., Kubota N. Allergic manifestations in autoimmune pancreatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 21. P. 1136–1139.
22. Le Connie D., Nguyen H. Eosinophilic gastroenteritis, ascites, and pancreatitis: a case report and review of the literature. *South Med. J.* 2004. Vol. 97. P. 905–906.
23. Lyngbaek S., Adamsen S., Aru A., Bergenfeldt M. Recurrent acute pancreatitis due to eosinophilic gastroenteritis. *Case report and literature review. JOP.* 2006. Vol. 7. P. 211–217.
24. Maeshima A., Murakami H., Sadakata H., et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis. *J. Med.* 1997. Vol. 28. P. 265–272.
25. Manohar M. Eosinophilic pancreatitis need an attention. *J. Pulmonol. Clin Res.* 2017. Vol. 1. P. 1–2.
26. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., et al. Chronic pancreatitis associated acute respiratory failure. *MOJ Immunol.* 2017. Vol. 5. P. 00149.
27. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., et al. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2017. Vol. 8. P. 10–25.
28. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., Mishra A. Food-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2017. Vol. 62. P. 3287–3297.
29. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., Mishra A. Immunological responses involved in promoting acute and chronic pancreatitis. *J. Clin. Immunol. Res.* 2017. Vol. 1. P. 1–8.
30. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., Mishra A. Role of eosinophils in the initiation and progression of pancreatitis pathogenesis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2018. Vol. 314. P. G211–222.
31. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., Mishra A. Significance of eosinophils in pathogenesis of pancreatitis associated malignancy. *J. Gastroenterol. Pancreatol. Liver Disord.* 2017. Vol. 4. P. 1–9.
32. Novaes G., Cardozo de C., Costa N. M., et al. Experimental chronic interstitial pancreatitis induced by scorpion toxin in rats. *Arq. Gastroenterol.* 1990. Vol. 27. P. 187–190.
33. Payan H., Lebreuil G., Vague P. Eosinophilic cell pancreatitis in newborn infants of diabetic mothers. *Ann. Anat. Pathol.* 1968. Vol. 13. P. 87–96.
34. Petty D. P., Lange A. L., Verster A., Hattingh J. Necropsies of eight horses infected with *Strongylus edentatus* and *Strongylus edentatus*. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1992. Vol. 63. P. 66–69.
35. Polyak S., Smith T. A., Mertz H. Eosinophilic gastroenteritis causing pancreatitis and pancreaticobiliary ductal dilation. *Dig. Dis. Sci.* 2002. Vol. 47. P. 1091–1095.
36. Rakesh K., Banerjee R., Gupta R., et al. Eosinophilic pancreatitis with pseudocyst. *Indian J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 26. P. 136–137.
37. Reppucci J., Chang M., Hughes S., Liu X. Eosinophilic pancreatitis: a rare cause of recurrent acute pancreatitis. *Case ReP. Gastroenterol.* 2017. Vol. 11. P. 120–126.
38. Robbie M. J., Scurry J. P., Stevenson P. Carbamazepine-induced severe systemic hypersensitivity reaction with eosinophilia. *Drug Intell. Clin. Pharm.* 1988. Vol. 22. P. 783–784.
39. Sah R. P., Pannala R., Zhang L., et al. Eosinophilia and allergic disorders in autoimmune pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 105. P. 2485–2491.
40. Straumann A., Safroneeva E. Eosinophils in the gastrointestinal tract: friends or foes? *Acta Gastroenterol. Belg.* 2012. Vol. 75. P. 310–315.
41. Suzuki S., Homma T., Kurokawa M., et al. Eosinophilic gastroenteritis due to cow's milk allergy presenting with acute pancreatitis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 158, Suppl. 1. P. 75–82.
42. Tian L., Fu P., Dong X., et al. Eosinophilic pancreatitis: three case reports and literature review. *Mol. Clin. Oncol.* 2016. Vol. 4. P. 559–562.
43. Tokoo M., Oguchi H., Kawa S., et al. Eosinophilia associated with chronic pancreatitis: an analysis of 122 patients with definite chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 1992. Vol. 87. P. 455–460.
44. Tse K. Y., Christiansen S. C. Eosinophilic gastroenteritis due to egg allergy presenting as acute pancreatitis. *Allergy Rhinol.* 2015. Vol. 6. P. 80–81.
45. Vazquez Rodriguez J. J., Soletto Saez E., Sanchez Vega J., et al. Pancreatitis and eosinophilic gastroenteritis. *Int. Surg.* 1973. Vol. 58. P. 415–419.
46. Wang Q., Lu C. M., Guo T., Qian J. M. Eosinophilia associated with chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2009. Vol. 38. P. 149–153.
47. Zheng L., Xue J., Jaffee E. M., Habtezion A. Role of immune cells and immune-based therapies in pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology.* 2013. Vol. 144. P. 1230–1240.

UA Еозинофільний панкреатит: рідкісне або невивчене захворювання?

M. Manohar^{1,2}, A. K. Verma¹, G. Singh³, A. Mishra¹

¹Кафедра медицини, Відділення легеневих захворювань, Центр еозинофільних захворювань Тулейна, Медична школа Університету Тулейна, Новий Орлеан, Лос-Анджелес, США

²Відділення гастроентерології та гепатології, Медична школа Стенфордського університету, Стенфорд, Каліфорнія, США

³Відділення глобальних наук про здоров'я навколишнього середовища, Школа громадської охорони здоров'я і тропічної медицини, Медична школа Університету Тулейна, Новий Орлеан, Луїзіана, США

Стаття опублікована у журналі *Gastroenterology Rev.* 2020. Vol. 15, No 1. P. 34–38.

Ключові слова: панкреатит, еозинофіли, еозинофільний панкреатит, неоплазія підшлункової залози, гіпереозинофільний синдром

У кількох випадках описували скупчення еозинофілів у підшлунковій залозі (ПЗ) у пацієнтів з панкреатитом, і це захворювання трактували як «еозинофільний панкреатит» (ЕП). ЕП зазвичай проявляється пухлиноподібними змінами ПЗ і болем у животі у поєднанні з механічною жовтяницею; захворювання зазвичай не діагностується доти, доки пацієнтові не буде проведена резекція ПЗ. Гістологічно ЕП проявляється різними ознаками, такими як дифузні, перидуктальні, ацинарні і септальні запальні інфільтрати з еозинофілами, еозинофільний флебіт і локальні еозинофільні інфільтрати, асоційовані з утворенням псевдокіст. Пацієнти з ЕП також мають підвищений рівень IgE у сироватці крові з високим вмістом еозинофілів у ПЗ, а також в інших органах шлунково-кишкового тракту, що проявляється еозинофільним гастроентеритом. Через нестачу інформації, заснованої тільки на описах декількох випадків, вважається, що еозинофільна інфільтрація ПЗ зустрічається досить рідко; тому її значення при панкреатиті ще не встановлено. У цьому огляді оцінюється поточне розуміння ЕП і роль еозинофілів у розвитку фіброзу, злоякісних новоутворень ПЗ.

RU Еозинофільний панкреатит: рідке или неизученное заболевание?

M. Manohar^{1,2}, A. K. Verma¹, G. Singh³, A. Mishra¹

¹Кафедра медицини, Отделение легочных заболеваний, Центр эозинофильных заболеваний Тулейна, Медицинская школа Университета Тулейна, Новий Орлеан, Лос-Анджелес, США

²Отделение гастроэнтерологии и гепатологии, Медицинская школа Стэнфордского университета, Стэнфорд, Калифорния, США

³Отделение глобальных наук о здоровье окружающей среды, Школа общественного здравоохранения и тропической медицины, Медицинская школа Университета Тулейна, Новий Орлеан, Луизиана, США

Статья опубликована в журнале *Gastroenterology Rev.* 2020. Vol. 15, No 1. P. 34–38.

Ключевые слова: панкреатит, эозинофилы, эозинофільний панкреатит, неоплазия поджелудочной железы, гиперэозинофильный синдром

В нескольких случаях описывали скопление эозинофилов в поджелудочной железе (ПЖ) у пациентов с панкреатитом, и это заболевание трактовали как «эозинофильный панкреатит» (ЭП). ЭП обычно проявляется опухолеподобными изменениями ПЖ и болью в животе в сочетании с механической желтухой; заболевание обычно не диагностируется до тех пор, пока пациенту не будет проведена резекция ПЖ. Гистологически ЭП проявляется различными признаками, такими как диффузные, перидуктальные, ацинарные и септальные воспалительные инфильтраты с эозинофилами, эозинофильный флебит и локальные эозинофильные инфильтраты, ассоциированные с образованием псевдокист. Пациенты с ЭП также имеют повышенный уровень IgE в сыворотке крови с высоким содержанием эозинофилов в ПЖ, а также в других органах желудочно-кишечного тракта, что проявляется эозинофильным гастроэнтеритом. Из-за недостатка информации, основанной только на описаниях нескольких случаев, считается, что эозинофильная инфильтрация ПЖ встречается довольно редко; поэтому ее значение при панкреатите еще не установлено. В этом обзоре оценивается текущее понимание ЭП и роль эозинофилов в развитии фиброза, злокачественных новообразований ПЖ.

EN Eosinophilic pancreatitis: a rare or unexplored disease entity?

M. Manohar^{1,2}, A. K. Verma¹, G. Singh³, A. Mishra¹

¹Department of Medicine, Section of Pulmonary Diseases, Tulane Eosinophilic Disorders Centre, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Los Angeles, USA

²Division of Gastroenterology and Hepatology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA

³Department of Global Environmental Health Sciences, School of Public Health and Tropical Medicine, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana, USA

Gastroenterology Rev. 2020. Vol. 15, No 1. P. 34–38.

Key words: pancreatitis, eosinophils, eosinophilic pancreatitis, pancreatic neoplasia, hypereosinophilic syndrome

Several case reports show accumulation of eosinophils in pancreatitis patients and term the disease as

“eosinophilic pancreatitis” (EP). EP usually presents with a pancreatic tumour and abdominal pain in obstructive jaundice, which is generally not diagnosed until the patient undergoes pancreatic resection. Histologically, EP reveals distinct patterns like diffused, periductal, acinar, and septal inflammatory infiltrates with eosinophils, eosinophilic phlebitis, and localised extreme eosinophilic infiltrates related with pseudocyst formation. EP patients also have elevated serum IgE levels with high eosinophil counts in the pancreas as well as in other organs such as the gastrointestinal tract, which is termed as eosinophilic gastroenteritis. Due to the lack of knowledge based on just a few case reports, it is considered that eosinophilic infiltration is quite rare in the pancreas; therefore, the significance of eosinophils in pancreatitis is not yet established. This review assesses the current understanding of eosinophilic pancreatitis and the important role of eosinophils in promoting pancreatic fibrosis including malignancy.