

Новини європейської панкреатології (за матеріалами 53-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів)

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва¹, В. С. Рахметова²

¹Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

²Медичний університет Астана, Казахстан

Ключові слова: Європейський клуб панкреатологів, Український клуб панкреатологів, досягнення панкреатології, діагностика і лікування хронічного панкреатиту, панкреатична недостатність

9–11 червня 2021 року в Вероні (Італія) відбулася 53-тя зустріч Європейського клубу панкреатологів (віртуальна). У зустрічі брали участь 690 делегатів із 40 країн. Були подані понад 400 усних і стендових доповідей [1].

Почнемо з досягнень Українського клубу панкреатологів. Наш клуб, як і раніше, є найчисленнішим в Європі. На зустрічі у Вероні ми подали 28 робіт у вигляді усних і стендових доповідей від 35 авторів. Україна увійшла в десятку найактивніших країн за кількістю представлених доповідей.

Тепер коротко розповімо про результати деяких досліджень, які привернули нашу увагу.

E. de-Madaria et al. (Італія) представили програмну лекцію «Хронічний панкреатит: де ми зараз?». Основні медико-соціальні характеристики хронічного панкреатиту (ХП): хронічне захворювання; часто проявляється болем, що нерідко інвалідизує; призводить до ускладнень, зокрема до раку підшлункової залози (ПЗ); діагностика і лікування складні. Незважаючи на це, кількість рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) з ХП значно менше, ніж з гострого панкреатиту, причому останніми роками щорічно кількість РКД з ХП навіть зменшується. Проблеми, які потребують вирішення: у нас немає антифібротичних препаратів, золотого стандарту діагностики і навіть добрих методів діагностики раннього ХП. Основні етіологічні варіанти ХП — алкогольний та ідіопатичний. При більш детальному аналізі виявилось, що токсичні ХП (алкогольний і пов'язаний з курінням) становлять 46% випадків захворювання, ідіопатичний ХП — 24%, генетично обумовлений ХП — 7%, обструктивний ХП — 7%, автоімунний ХП — 2% і ХП іншої етіології — 12% випадків. Ми просунулися у вивченні автоімунного панкреатиту, проте потребують подальшого вивчення в РКД частота раку ПЗ унаслідок автоімунного ХП, особливості

захворювання у дітей, підвищення точності візуалізації ПЗ і ефективності лікування.

Для лікування ХП з розширенням проток ПЗ застосовуються літотрипсія, ендоскопія, хірургія. Проведено три РКД, які показали переваги хірургічного лікування порівняно з ендоскопічним (довгострокове купірування болю, менше ускладнень, вища ефективність), але не порівнювали літотрипсію та ендоскопію.

Для лікування «хвороби малих проток» використовують блокаду сонячного сплетення і/або пп. splanchnici, V-подібне висічення ПЗ, панкреатектомію з автотрансплантацією острівців Лангерганса (тільки в спеціалізованих центрах). Ефективність цих методів потребує подальшого вивчення. Основні методи діагностики зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (ЗНПЗ): зондові (трудомісткі), фекальний еластазний тест (низька чутливість при легкій ЗНПЗ), тести для оцінки трофологічного статусу (низька специфічність), дихальні тести (не всюди доступні та трудомісткі).

Таким чином, нам потрібні РКД (міжнародні зусилля), визначення раннього ХП; ми повинні краще зрозуміти взаємозв'язок між генетичними і зовнішніми факторами, просуватися в розумінні автоімунного панкреатиту, зрозуміти роль ендоскопії та літотрипсії у лікуванні болю; необхідний розвиток нових методів лікування болю при «хворобі малих проток»; ми потребуємо легко виконуваних, точних і розповсюджених тестів для діагностики ЗНПЗ.

Цікавим є експериментальна робота J. Doller et al. (Німеччина). Недоїдання і саркопенія — часті ускладнення ХП. Для них характерні втрата м'язової маси і сили м'язів. Патолофізіологічні механізми, що призводять до саркопенії при ХП, чітко не визначені, але вони представляються багатофакторними, призводять до порушення балансу синтезу і катаболізму білка.

ХП індукували у самців мишей C57BL6/J з використанням двох різних методів: або шляхом

повторних ін'єкцій церулеїну протягом 10 тижнів, або шляхом перев'язки протоки ПЗ — і спостерігали 3 тижні. Як контроль використовували мишей, яким вводили фізіологічний розчин, і мишей з імітаційною операцією. Обидві експериментальні моделі продемонстрували типові гістологічні ознаки ХП. Паралельно відбувалося значне схуднення, зменшення м'язової маси і сили м'язів (рис. 1). Отже, замісна ферментна терапія (ЗФТ) показана при будь-якому варіанті патогенезу ХП.

М. Rakowska et al. (Польща) вивчили метаболізм кальцію, фосфору і стан кісток при ХП. Обстежено 24 дитини віком 5–17 років. У них вивчали кальцій крові і сечі, іонізований кальцій, фосфор, альбумін, паратгормон, вітамін D крові, виконували денситометрію. У 33,3% випадків діагностована остеопенія. Тільки в 20,8% випадків усі показники виявилися нормальними (рис. 2).

А. Е. J. Latenstein et al. (Данія) виконали тривале спостереження з оцінкою якості життя, екзо- і ендокринної недостатності ПЗ після панкреатичної хірургії з приводу доброякісних і передракових захворювань. Обстежено 153 хворі з ХП, які перенесли 3 і більше роки тому оперативне лікування. Цукровий діабет вперше після операції був діагностований у 14% випадків, ЗНПЗ — в 41% випадків, причому у половини пацієнтів із ЗНПЗ відмічено значне поліпшення при лікуванні Креоном. Якість життя хворих після хірургічних утручань не мала вірогідних відмінностей від показників практично здорових.

Du-Jiang Yang et al. (Китай) провели метааналіз для виявлення частоти екзо- і ендокринної функції ПЗ після дистальної резекції ПЗ [1]. У дослідження включені 4644 хворі з 45 центрів. Частота вперше виявленого цукрового діабету становила 23,36%, уперше діагностованої ЗНПЗ — 30,28%. Цукровий діабет частіше розвивався, якщо операція виконувалася з приводу ХП. ЗНПЗ частіше розвивалася після операції з приводу злоякісної або доброякісної пухлини ПЗ.

А. Okhlobystin et al. (Росія) обстежили 31 хворого з аутоімунним панкреатитом (АІП) [1]. Спостереження тривало близько 9 років. У 58% випадків діагностовано АІП 1-го типу, в 42% — АІП 2-го типу. Середній вік встановлення діагнозу — $47,2 \pm 16,2$ року. Більше ніж 80% пацієнтів були службовцями. Діагностична затримка становила $8,2 \pm 11,7$ місяця. На момент встановлення діагнозу 69% пацієнтів мали біль у животі, 48% — жовтяницю, 31% — гострий панкреатит, 18% — цукровий діабет, що виник уперше, у 26% перебіг захворювання був абсолютно безсимптомний. У 8 хворих було дифузне збільшення ПЗ, у 23 — вогнищеві або сегментарні форми. Залучення інших

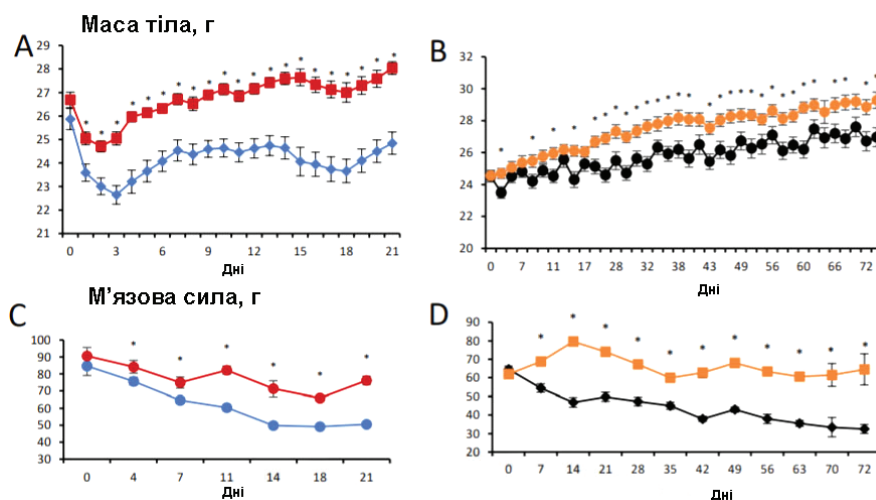


Рис. 1. Маса тіла і м'язова сила в експериментальних мишей залежно від способу моделювання ХП порівняно з контролем (за J. Doller et al., 2021 [1]).

А, С — ХП унаслідок перев'язки головної протоки ПЗ; В, D — ХП унаслідок повторних ін'єкцій церулеїну.

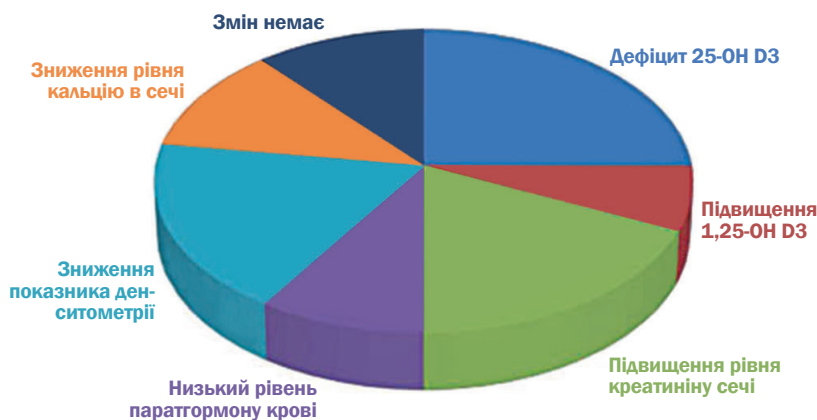


Рис. 2. Результати дослідження мінерального обміну і мінеральної щільності кісток у дітей з ХП (за М. Rakowska et al., 2021 [1]).

органів діагностовано у 19 (61%) хворих. Непанкреатичні новоутворення виявлені в 3 випадках: холангіокарцинома, рак шлунка і лімфома. Тільки 17 пацієнтів отримували глюкокортикостероїди для індукції ремісії, тоді як у 14 пацієнтів розвинулася спонтанна ремісія без імуносупресивного лікування. Чотирьом пацієнтам виконане стентування загальної жовчної протоки. Підтримка ремісії потребувала призначення стероїдів в 16 випадках, тіопурину — у 6 пацієнтів. У 13 пацієнтів (42%) розвинулася стійка ремісія, і рецидивів у період спостереження не було.

Т. Appelt et al. (Німеччина) провели порівняння проявів АІП у неоперованих (40) і оперованих (19) хворих [1]. Оперовані пацієнти були старше, частіше мали жовтяницю і біохімічні маркери холестази, цукровий діабет і ревматоїдний артрит порівняно з неоперованих пацієнтами. У оперованих хворих з АІП частіше знаходили солідні утворення і розширені протоки ПЗ, її збільшення при проведенні комп'ютерної томографії (КТ), тоді як неоперовані пацієнти з більшою ймовірністю мали атрофію ПЗ.

М. Kovacheva-Slavova et al. (Болгарія) провели скринінг АІП і панкреатичної недостатності у пацієнтів з патологією ПЗ і аутоімунними захворюваннями [1].

У дослідження включені 130 пацієнтів, середній вік $45,72 \pm 15,91$ року, 48,47% — чоловіки. У 33 були діагностовані ХП або гострий панкреатит неясної етіології, 68 — хворі із запальними захворюваннями кишечника, 6 — з раком ПЗ і 23 — з іншими аутоімунними захворюваннями. Середні рівні IgG4 становили $38,545 \pm 173,625$ мкг/дл, а розподіл рівнів залежно від захворювання наведений на рис. 3. Наявність супутнього аутоімунного захворювання значно підвищувала рівні IgG4 у пацієнтів з ХП або гострим панкреатитом, $p=0,04$ (рис. 4). Високий рівень IgG4 відзначений у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом, $p=0,05$ (рис. 5). Вісім пацієнтів (6,15%) мали типові для АІП результати візуалізації. ЗНПЗ за даними фекального еластазного тесту виявлена у 97,9% обстежених хворих. Розподіл ЗНПЗ за тяжкістю залежно від діагнозу наведений на рис. 6.

Клінічні особливості асоціації запального захворювання кишечника й аутоімунного панкреатиту: одноцентрове італійське дослідження проведено М. С. Conti Bellocchi et al. [1]. Обстежено 45 хворих з поєднаною патологією. Гострий панкреатит діагностовано в 55,5% випадків. Жовтяниця мала місце в 20,0%, панкреатична гіперферментемія — у 17,8%, схуднення — у 6,7%, рецидиви АІП — в 11,1% випадків. Діагноз виразкового коліту був встановлений до діагностики АІП в 40,0%, одночасно з АІП — в 26,6%, після АІП — в 33,4% випадків. Рівень кальпротектину був підвищений в 86,6% випадків. Автори відзначили легкий перебіг виразкового коліту і рідку необхідність в оперативному лікуванні. Збільшення ПЗ за даними візуалізації: дифузне — 51,1%, вогнищеве — 48,9% випадків.

М. Freitas et al. (Португалія) представили результати вивчення предикторів азатиоприн-індукованого панкреатиту у хворих на запальні захворювання кишечника [1]. При мультिवаріантному аналізі показників 442 хворих, які отримували азатиоприн, вірогідними факторами ризику панкреатиту виявилися паралельний прийом будесоніду, прийом азатиоприну 1 раз на добу, куріння.

М. Vujasinovic et al. (Швеція) проаналізували ризик раку ПЗ при ХП. Обстежений 581 хворий з визначеним ХП, спостереження з 2003 до 2018 рік (рис. 7) [1]. Виявилось, що ризик раку ПЗ підвищений при цукровому діабеті і підвищеному індексі маси тіла, а також за наявності ЗНПЗ і зниженому індексі маси тіла при діагностиці ХП.

Е. Steinkohl et al. (Данія) у перехресному дослідженні вивчили зниження зовнішньосекреторної функції при ХП в асоціації з фіброзом ПЗ, що визначається при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ) [1]. Обстежено 43 хворі на ХП, 33 практично здорових. Ступінь фіброзу ПЗ визначався за допомогою показника T1 relaxation times using a modified Look-Locker inversion recovery sequence (MOLLI); зовнішньосекреторна функція ПЗ оцінювалася за фекальною еластазою-1. Час релаксації T1 ПЗ був значно збільшений при ХП, що, ймовірно, відображає зміни паренхіми (рис. 8). Підвищений час релаксації T1 негативно корелює з результатами фекального еластазного тесту (рис. 9);

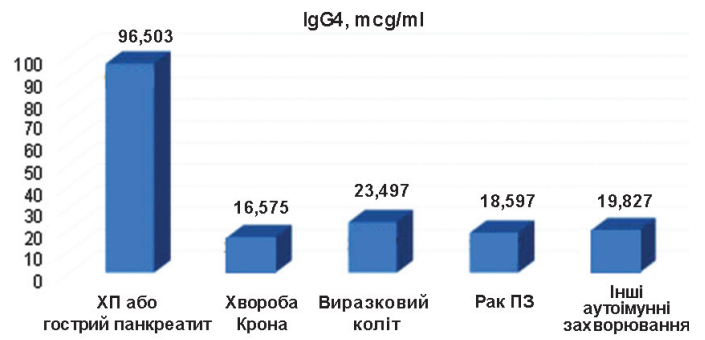


Рис. 3. Розподіл рівнів IgG4 крові залежно від діагнозу (за М. Kovacheva-Slavova et al., 2021 [1]).

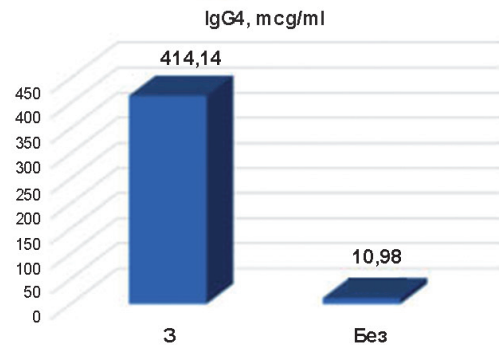


Рис. 4. Розподіл рівнів IgG4 крові залежно від наявності супутнього аутоімунного захворювання (за М. Kovacheva-Slavova et al., 2021 [1]).

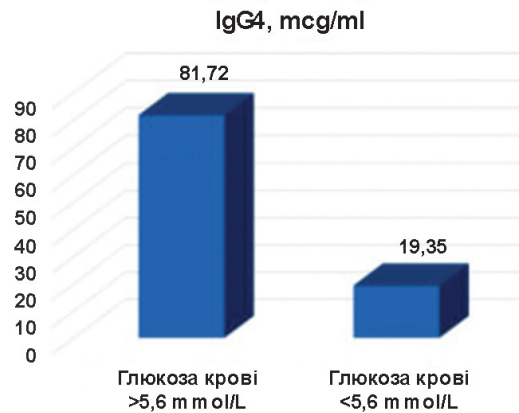


Рис. 5. Розподіл рівнів IgG4 крові залежно від показників глюкози крові (за М. Kovacheva-Slavova et al., 2021 [1]).



Рис. 6. Розподіл ЗНПЗ за тяжкістю залежно від діагнозу (за М. Kovacheva-Slavova et al., 2021 [1]).

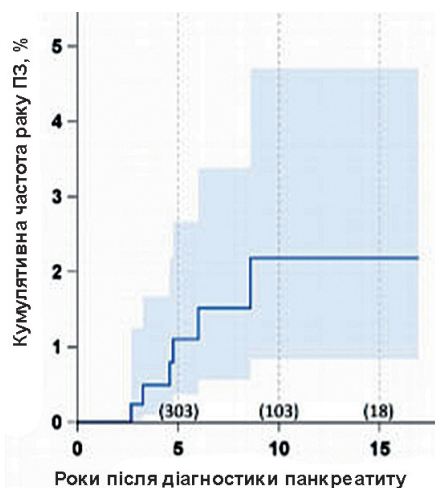


Рис. 7. Ризик раку ПЗ у хворих із визначеним ХП (шведська популяція) (за M. Vujasinovic et al., 2021 [1]).

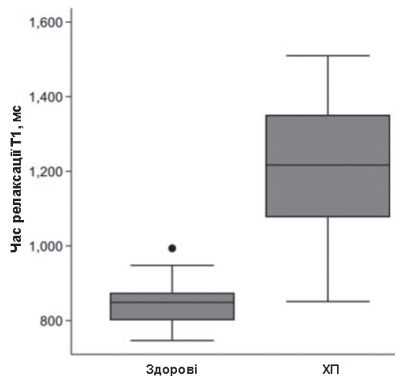


Рис. 8. Відмінності часу релаксації T1 у хворих на ХП і здорових (за E. Steinkohl et al., 2021 [1]).

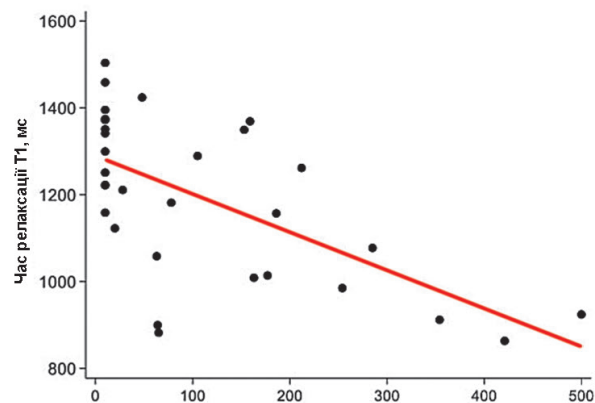


Рис. 9. Кореляція між часом релаксації T1 і фекальною еластазою-1 при ХП (за E. Steinkohl et al., 2021 [1]).

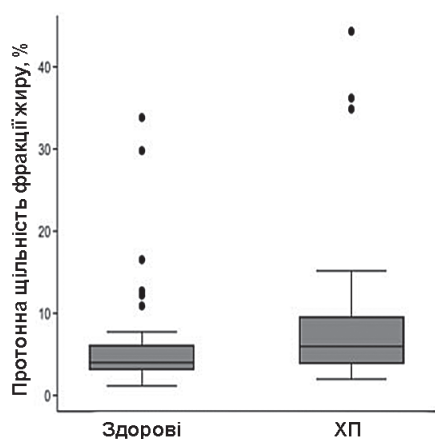


Рис. 10. Фракція жиру ПЗ при ХП і в контролі (за E. Steinkohl et al., 2021 [1]).

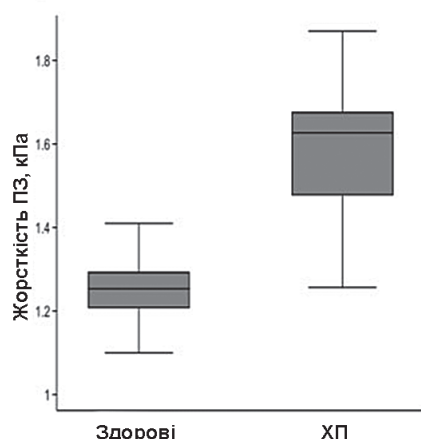


Рис. 11. Жорсткість ПЗ при проведенні магнітно-резонансної еластографії (за E. Steinkohl et al., 2021 [1]).

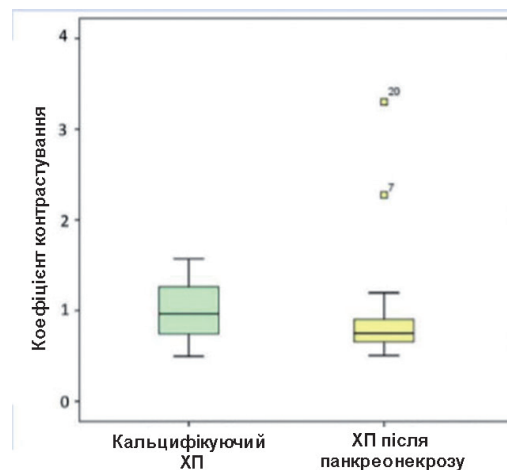


Рис. 12. Відмінності між коефіцієнтом контрастування ПЗ на КТ при кальцифікуючому ХП і ХП після панкреонекрозу (за K. Lesko et al., 2021 [1]).

це підтверджує те, що фіброзний процес ПЗ пов'язаний із втратою зовнішньосекреторної функції.

Ті ж автори вивчили, чи впливає інтрапанкреатична жирова тканина на щільність ПЗ за даними МРТ. Обстежено 43 хворі на ХП, виконувалася МРТ із визначенням протонної фракції щільності жиру і магнітно-резонансна еластографія. Фракція жиру становила $8,7 \pm 8,9\%$ у групі ХП порівняно з $6,8 \pm 7,3\%$ у контрольній групі ($p=0,31$) (рис. 10). Жорсткість ПЗ при еластографії істотно відрізнялася між групою ХП ($1,58 \pm 0,16$ кПа) і контрольною групою ($1,26 \pm 0,07$ кПа, $p < 0,001$) (рис. 11).

K. Lesko et al. (Росія) запропонували новий підхід до діагностики фіброзу ПЗ при ХП [1]. Обстежено 43 хворі на ХП. Виконували КТ (визначали коефіцієнт контрастування), вивчали фібрoneктин, С-пептид в крові, фекальну еластазу-1. Рівень фекальної еластази-1 ($108,36 \pm 14,4$ мкг/г) був значно нижчим при кальцифікуючому ХП ($p=0,03$) порівняно з пацієнтами з ХП після панкреонекрозу ($185,67 \pm 145,1$ мкг/г). Рівень фібрoneктину в крові негативно корелював з тяжкістю ХП за класифікацією M-ANNHEIM

($r=-0,36$, $p=0,018$). У пацієнтів з кальцифікуючим ХП середній коефіцієнт посилення контрасту ($1,01 \pm 0,06$) був значно вищим ($p=0,033$), ніж у пацієнтів з ХП після панкреонекрозу ($0,95 \pm 0,14$) (рис. 12).

A. V. Klimentko et al. (Україна) представили результати хірургічного лікування 72 хворих на ХП, причому 34 хворим виконана поздовжня панкреатодівсунгодуоденопапілотомія, а 38 хворим — інші оперативні втручання. У 94,1% випадків в основній групі досягнуто поліпшення (зменшення болю, вираженості панкреатичної недостатності, поліпшення якості життя) [1].

Дослідження S. Váncsa et al. (Угорщина) було присвячено зв'язку більш тяжкого перебігу гострого панкреатиту з метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки [1]. Проведено проспективний когортний аналіз 2053 випадків гострого панкреатиту, причому у 801 хворого діагностована метаболічно асоційована жирова хвороба печінки. У хворих із супутньою патологією печінки вірогідно частіше мали місце панкреонекроз, місцеві і системні ускладнення, колектори рідини, вищими були тяжкість

панкреатиту, летальність, тривалість перебування в стаціонарі.

G. Mohammadi-Zaniani et al. (Великобританія) доповіли про результати мультицентрового дослідження щодо особливостей гострого панкреатиту у пацієнтів, інфікованих COVID-19 (REDCap) [1]. У дослідження увійшли 1777 пацієнтів з гострим панкреатитом з 52 центрів (149 – COVID-позитивні, 1628 – COVID-негативні). Етіологія панкреатиту: алкогольний – 18,8% при COVID+ і 26,7% – при COVID- ($p=0,04$); ідіопатичний панкреатит – 24,8% при COVID+ і 19,4% – при COVID- ($p=0,08$). Отримані такі результати:

- респіраторний дистрес-синдром при COVID+ – 86,4%, при COVID- – 4,0% ($p<0,001$);
- скупчення рідини і некректомія вірогідно частіше при COVID+;
- летальність протягом 30 днів при COVID+ – 14,7%, при COVID- – 2,6% ($p<0,001$);
- персистуюча органна недостатність при COVID+ вища (OR 2,77);
- тривалість перебування в стаціонарі більша при COVID+ (OR 2,41).

O. Rotar et al. (Україна) також вивчили особливості гострого панкреатиту у пацієнтів, інфікованих COVID-19 [1]. Автори обстежили 11 хворих з поєднаною патологією й отримали дані про високу частоту бактеріальних ускладнень (з них 40% – місцеві, 73,5% – сепсис) і ускладнень з боку інших органів і систем (особливо респіраторних). Автори вважають найбільш раціональними черезшкірні втручання.

M. F. Juhász et al. (Угорщина) проаналізували зв'язок сімейного анамнезу панкреатиту з ідіопатичним гострим рецидивуючим і хронічним панкреатитом неясної етіології, виявили фактори ризику (аналіз міжнародної когорти 2345 хворих) [1]. Швидше за все, сімейний анамнез відображає генетичний фон і реалізується частіше в дитинстві. У підлітковому і молодому віці при сімейному анамнезі панкреатиту небезпечні вживання алкоголю і куріння – лікарі повинні бути в курсі справи. Всупереч існуючим поглядам, сімейний анамнез панкреатиту не є прогностичним фактором для гострого рецидивуючого панкреатиту і ХП у дорослих.

J. J. N. T. Nijhuis et al. (Нідерланди) постаралися відповісти на питання: «Кістозні утворення ПЗ: наскільки точний передопераційний діагноз?» Обстежено 219 пацієнтів. Розбіжність перед- і післяопераційних діагнозів відзначено більше ніж у половині випадків (рис. 13) [1].

J. I. García et al. (Іспанія) проаналізували інформативність ендозонно-еластографії у діагностиці злоякісних резектабельних пухлин ПЗ [1]. Обстежено 236 хворих. Остаточний діагноз встановлювали гістологічно. Злоякісні пухлини діагностовані

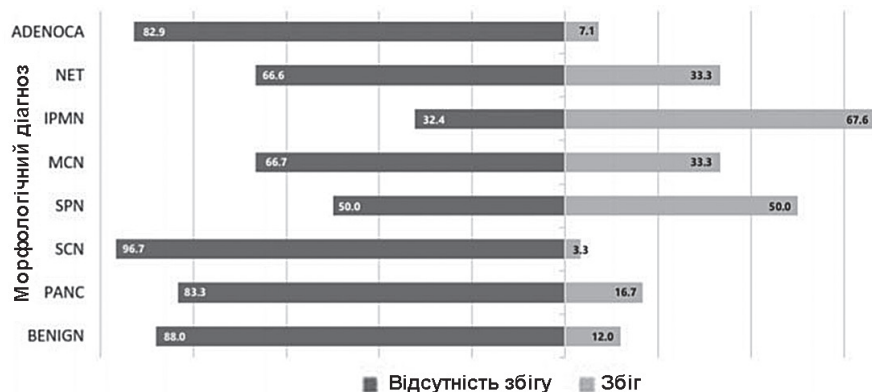


Рис. 13. Частота збігу і розбіжності перед- і післяопераційних діагнозів кістозних утворень ПЗ (за J. J. N. T. Nijhuis et al., 2021 [1]).

ADENOCA – аденокарцинома, NET – нейроендокринна пухлина, IPMN – внутрішньопотокова папілярна муциозна неоплазія, MCN – муциозна кістозна неоплазія, SPN – серозна неоплазія, SCN – кістозна неоплазія, PANC – хронічний панкреатит, BENIGN – доброякісні (наприклад, ретенційні) кісти, OTHER – інші.

у 178 хворих (75,4%), доброякісні пухлини – у 58 хворих (24,6%). Чутливість ендозонно-еластографії у діагностиці злоякісних резектабельних пухлин ПЗ становила 97,7%, специфічність – 90,1%, позитивний передбачуваний рівень – 96,6%, негативний передбачуваний рівень – 92,7%, загальна точність – 95,6%.

G. Varvanina et al. (Росія) вивчали можливість використання рівня гіалуринової кислоти крові як біомаркера раку ПЗ [1]. Обстежено 28 хворих з аденокарциномою ПЗ, 46 хворих з ХП. У пацієнтів з аденокарциномою ПЗ рівень гіалуринової кислоти в крові був вірогідно вищим ($p=0,004$) – 47,3 нг/мл (22,6–98,3 нг/мл), ніж у пацієнтів з ХП – 22,5 нг/мл (13,6–34,8 нг/мл).

K. Ammar et al. (Великобританія, Нова Зеландія, Австралія) [1] провели метааналіз чотирьох рандомізованих досліджень щодо впливу ЗФТ на короткострокові та довгострокові результати при пізніх стадіях раку ПЗ. Однак необхідні подальші дослідження для отримання вірогідних результатів.

Центральне місце на конгресі зайняв симпозиум із ЗНПЗ при раку ПЗ. У рамках симпозиуму прочитав лекцію професор E. Dominguez-Muñoz (Іспанія). 80% хворих на рак ПЗ мають саркопенію і/або кахексію. Саркопенія і кахексія при аденокарциномі ПЗ – найбільш виражені з усіх локалізацій пухлин. Визначення саркопенії і кахексії наведені в таблиці 1.

Розвиток саркопенії і кахексії обумовлений домінуванням катаболічних факторів над надходженням нутрієнтів (рис. 14, 15). Через порушення відтоку секрету ПЗ (блокада протоки пухлиною), заміщення функціонально активної паренхіми ПЗ пухлинною тканиною розвивається ЗНПЗ (рис. 16).

Частота ЗНПЗ при раку ПЗ вивчена в метааналізі (рис. 17). Ризик ЗНПЗ значно вище при раку головки ПЗ порівняно з локалізацією пухлини в тілі або хвості ПЗ (рис. 18).

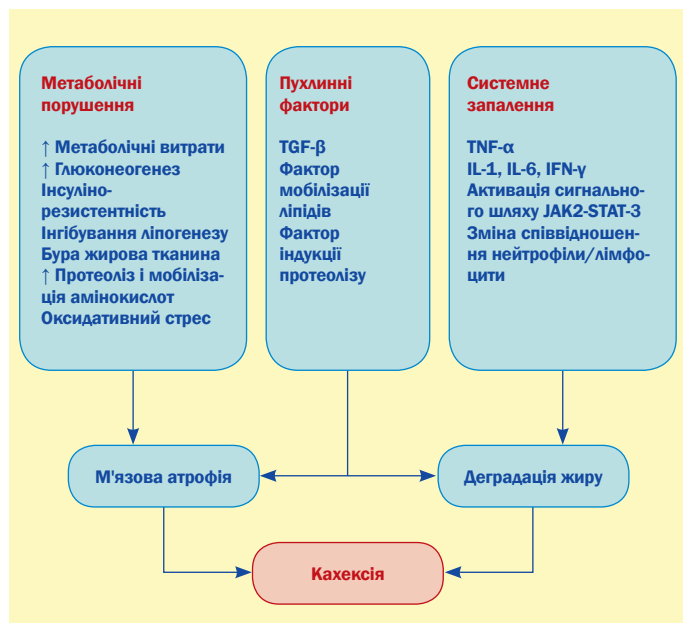
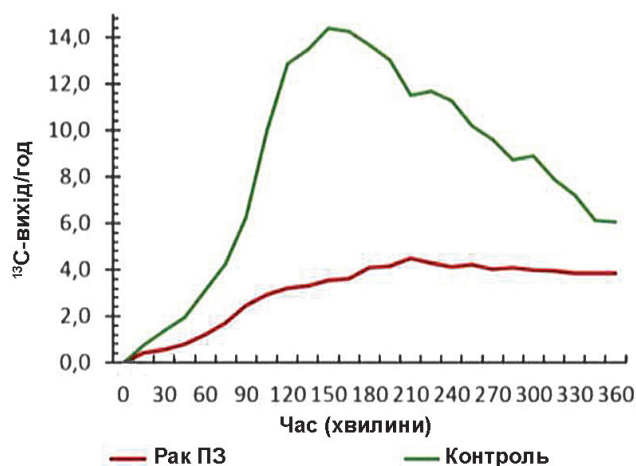
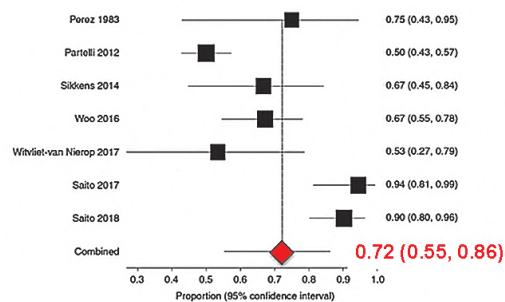
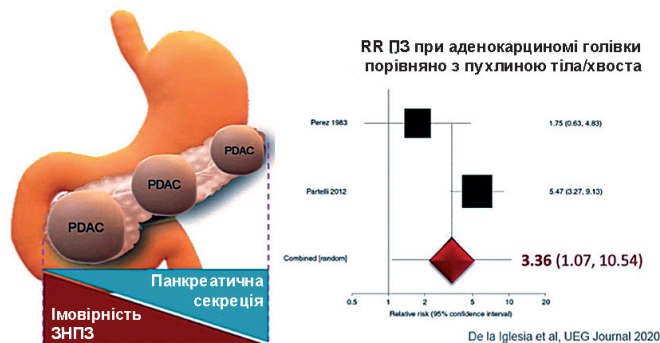
Після оперативного лікування (резекції ПЗ) ризик саркопенії і кахексії підвищується.

Таблиця 1. Визначення саркопенії і кахексії

Саркопенія	Кахексія
<ul style="list-style-type: none"> • Пресаркопенія – зменшення м'язової маси при збереженні сили і фізичної функції. • Саркопенія – зменшення м'язової маси і зменшення сили або фізичної функції. • Тяжка саркопенія – зменшення м'язової маси і зменшення сили і фізичної функції 	<ul style="list-style-type: none"> • Ненавмисне зменшення маси тіла, яке прогресує і рефрактерне до лікування, з погіршенням фізичної функції і поганим прогнозом для життя

Патофізіологічні зміни після резекції ПЗ

- Зміни фізіології шлунка:
 - порушення фундальної релаксації через зникнення антрофундального і дуоденофундального рефлексів;
 - порушення нервової стимуляції панкреатичної секреції через відсутність фундальної релаксації.
- Зміни фізіології дванадцятипалої кишки (ДПК):
 - зниження ХЦК-стимуляції панкреатичної секреції;
 - вторинні порушення через резекцію ДПК.
- Зміни в фізіології ПЗ:
 - резекція ПЗ і її основне захворювання призводять до зниження секреції;
 - порушення, пов'язані зі зміною взаємовідносин зі шлунком і ДПК.
- Порушення травлення:
 - зміни топографічних взаємовідносин призводять до асинхронізму між евакуацією зі шлунка і секрецією жовчі, панкреатичного соку;
 - при резекції шлунка великі частки і частки, що погано перетравлюються, надходять у просвіт тонкої кишки.

**Рис. 14.** Фактори підвищення катаболічних процесів при раку ПЗ [1].**Рис. 15.** Фактори зниження надходження нутрієнтів в органи і тканини [1].**Рис. 16.** Результати тригліцеридного дихального тесту у хворих на рак ПЗ і здорових [1].**Рис. 17.** Частота ЗНПЗ при аденокарциномі ПЗ (метааналіз) (за D. de la Iglesia et al., 2020 [3]).**Рис. 18.** Ризик (RR) ЗНПЗ при аденокарциномі ПЗ при локалізації пухлини в голівці ПЗ порівняно з локалізацією в тілі або хвості ПЗ (метааналіз) (за D. de la Iglesia et al., 2020 [3]). PDAC – протокова аденокарцинома ПЗ.

Після лівосторонньої резекції ПЗ ЗНПЗ розвивається рідше, ніж при резекції головки/тіла ПЗ — в 18–80% випадків (при залишковому об'ємі паренхіми ПЗ менше за 24 мл) [5].

Кахексія і саркопенія значно прискорюють розвиток метастазів і зменшують тривалість життя хворих (рис. 19). Так, при обстеженні 198 хворих з раком ПЗ виявилось, що метастази вірогідно частіше виявляються у хворих з кахексією (47% проти 24%, $p < 0,001$).

ЗФТ (Креон® по 75–100 тис. ОД на основний прийом їжі) сприяла вірогідному збільшенню маси тіла хворих (рис. 20).

При ретроспективному аналізі вивчали вплив лікування панкреатичної недостатності на виживаність хворих з неоперабельним раком ПЗ. Хворих розділили на дві групи: група 1 — лікування недостатності ПЗ (50 тис. ОД на основний прийом їжі і 25 тис. ОД при перекусі) + хіміотерапія; група 2 — тільки паліативна хіміотерапія. Виживаність хворих першої групи значно перевищувала показник хворих другої групи (рис. 21). Важливо, що виживаність збільшується при підвищенні дози препарату Креон® (рис. 22).

Незважаючи на переконливі теоретичні та клінічні дані, на практиці ЗФТ при раку ПЗ призначається недостатньо часто. Так, за даними С. Е. Forsmark et al. (2020), ЗФТ призначають 21,9% хворих, а в адекватній дозі — тільки в 5,5% випадків [4].

Ми отримали багато нової інформації і гідно представили свої досягнення. Попереду великі можливості застосування отриманої інформації. А головне — вже визначені дати Європейського конгресу з панкреатології в Києві: 22–25 червня 2022 року. Починаються організаційні клопоти.

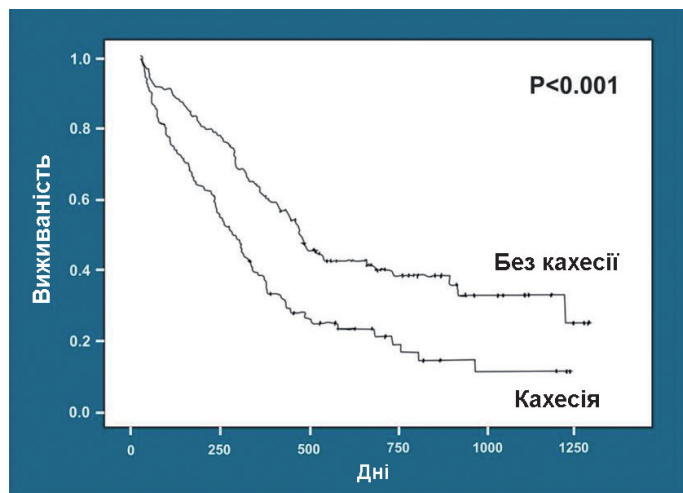


Рис. 19. Вживаність хворих з кахексією вірогідно нижче, ніж без кахексії (за J. Bachmann et al., 2009 [2]).

Література:

- 53rd European Pancreatic Club (EPC) meeting. *Pancreatology*. 2021. Vol. 21, No S1. P. S1–S180.
- Bachmann J., Ketterer K., Marsch C., Fechtner K., Krakowski-Roosen H., Büchler M. W., Friess H., Martignoni M. E. Pancreatic cancer related cachexia: influence on metabolism and correlation to weight loss and pulmonary function. *BMC Cancer*. 2009. Vol. 9. P. 255.

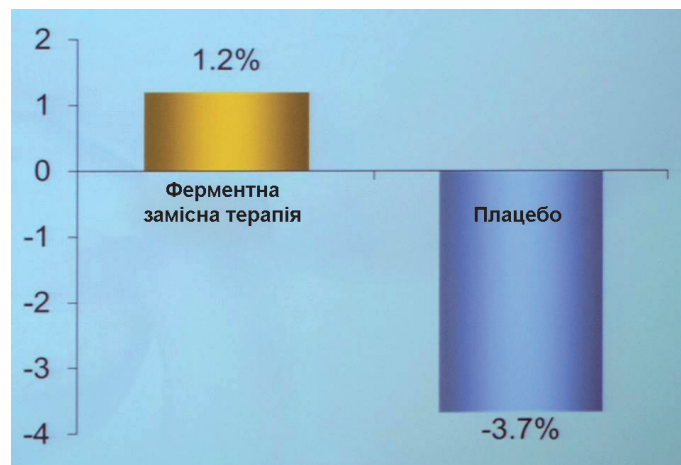


Рис. 20. Динаміка маси тіла хворих на рак ПЗ при терапії препаратом Креон® 8 тижнів [1].

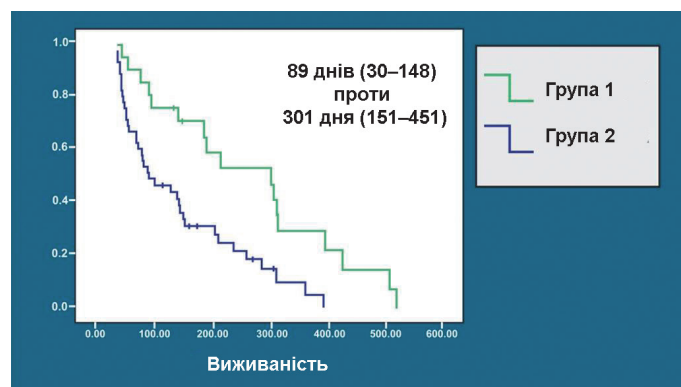


Рис. 21. Порівняння виживання хворих на рак ПЗ залежно від призначення ЗФТ [1].

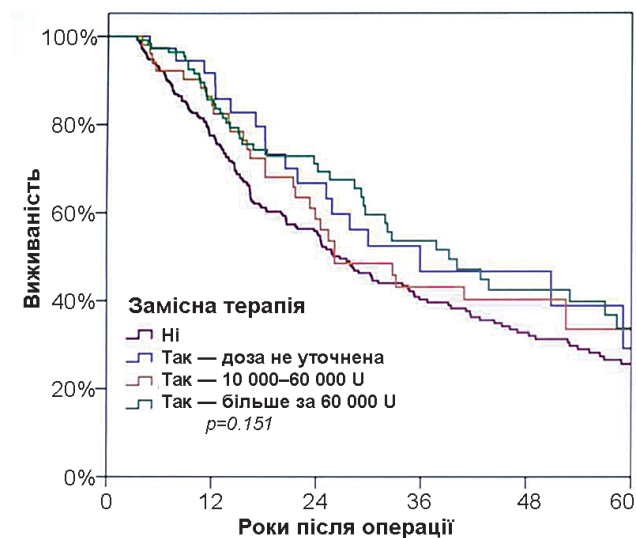


Рис. 22. Вживаність хворих на рак ПЗ залежно від дози препарату Креон® (за К. J. Roberts et al., 2017 [6]).

- de la Iglesia D., Avci B., Kiriukova M., Panic N., Bozhychko M., Sandru V., de-Madaria E., Capurso G. Pancreatic exocrine insufficiency and pancreatic enzyme replacement therapy in patients with advanced pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*. 2020. Vol. 8, No 9. P. 1115–1125.

4. Forsmark C. E., Tang G., Xu H., Tuft M., Hughes S. J., Yadav D. The use of pancreatic enzyme replacement therapy in patients with a diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer in the US is infrequent and inconsistent. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020. Vol. 51, No 10. P. 958–967.
5. Okano K., Murakami Y., Nakagawa N., et al. Remnant pancreatic parenchymal volume predicts postoperative pancreatic exocrine insufficiency

after pancreatectomy. *Surgery.* 2016. Vol. 159. P. 885–892.

6. Roberts K. J., Schrem H., Hodson J., Angelico R., Dasari B. V. M., Coldham C. A., Marudanayagam R., Sutcliffe R. P., Muiersan P., Isaac J., Mirza D. F. Pancreas exocrine replacement therapy is associated with increased survival following pancreatoduodenectomy for periampullary malignancy. *Observational Study HPB (Oxford).* 2017. Vol. 19, No 10. P. 859–867.

УДК 616.37

doi: 10.33149/vkr.2021.03.01

UA **Новини європейської панкреатології (за матеріалами 53-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів)**

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва¹, В. С. Рахметова²

¹Багатофункціональна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

²Медичний університет Астана, Казахстан

Ключові слова: Європейський клуб панкреатологів, Український клуб панкреатологів, досягнення панкреатології, діагностика і лікування хронічного панкреатиту, панкреатична недостатність

9–11 червня 2021 р. у Вероні (Італія) відбулася 53-тя зустріч Європейського клубу панкреатологів (віртуальна). У зустрічі брали участь 690 делегатів з 40 країн. Були представлені понад 400 усних і стендових доповідей.

Підсумки досягнень у діагностиці та лікуванні хронічного панкреатиту, а також необхідні напрямки досліджень були підсумовані в лекції E. de-Madaria et al. (Італія). Основні медико-соціальні характеристики хронічного панкреатиту (ХП): хронічне захворювання; часто проявляється болем, який нерідко інвалідизує; призводить до ускладнень, зокрема до раку підшлункової залози (ПЗ); діагностика і лікування складні. Незважаючи на це, кількість рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) з ХП значно менше, ніж з гострого панкреатиту, причому останніми роками щорічна кількість досліджень з ХП навіть зменшується. Проблеми, які потребують вирішення: у нас немає антифібротичних препаратів, «золотого стандарту» діагностики і навіть добрих методів діагностики раннього ХП. Основні етіологічні варіанти ХП — алкогольний та ідіопатичний. При більш детальному аналізі виявилось, що токсичні ХП (алкогольний і пов'язаний з палінням) становлять 46% випадків захворювання, ідіопатичний ХП — 24%, генетично обумовлений ХП — 7%, обструктивний ХП — 7%, аутоімунний ХП — 2% і ХП іншої етіології — 12% випадків. Ми просунулися у вивченні аутоімунного панкреатиту, проте потребують подальшого вивчення в РКД частота раку ПЗ внаслідок аутоімунного ХП, особливості захворювання у дітей, підвищення точності візуалізації ПЗ і ефективності лікування.

Для лікування ХП з розширенням проток ПЗ застосовуються літотрипсія, ендоскопія, хірургія. Проведено три РКД, які показали переваги хірургічного лікування порівняно з ендоскопічним (довгострокове купірування болю, менше ускладнень, вище ефективність), але не порівнювали літотрипсію та ендоскопію.

Для лікування «хвороби малих проток» використовують блокаду сонячного сплетення та/або nn. splanchnici, V-подібне висічення ПЗ, панкреатоектомію з аутотрансплантацією острівців Лангерганса (тільки у спеціалізованих центрах). Ефективність цих методів вимагає подальшого вивчення. Основні методи діагностики зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (ЗНПЗ): зондові (трудомісткі), фекальний еластазний тест (низька чутливість при легкій ЗНПЗ), тести для оцінки трофологічного статусу (низька специфічність), дихальні тести (не скрізь доступні і трудомісткі).

Таким чином, нам потрібні РКД (міжнародні зусилля), визначення раннього ХП; ми повинні зрозуміти краще взаємозв'язки між генетичними і зовнішніми факторами, просуватися у розумінні аутоімунного панкреатиту, зрозуміти роль ендоскопії та літотрипсії в лікуванні болю; необхідний розвиток нових методів лікування болю при «хвороби малих проток»; ми потребуємо легко виконуваних, точних і розповсюджених тестів для діагностики ЗНПЗ.

У статті проаналізовано результати досліджень з діагностики та лікування панкреатитів, кіст і пухлин ПЗ.

УДК 616.37

doi: 10.33149/vkr.2021.03.01

RU **Новости европейской панкреатологии (по материалам 53-й встречи Европейского клуба панкреатологов)**

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, В. С. Рахметова²

¹Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: Европейский клуб панкреатологов, Украинский клуб панкреатологов, достижения панкреатологии, диагностика и лечение хронического панкреатита, панкреатическая недостаточность

9–11 июня 2021 г. в Вероне (Италия) состоялась 53-я встреча Европейского клуба панкреатологов (виртуальная). Во встрече участвовали 690 делегатов из 40 стран. Были представлены более 400 устных и постерных докладов.

Итоги достижений в диагностике и лечении хронического панкреатита, а также необходимые направления исследований были суммированы в лекции E. de-Madaria et al. (Италия). Основные медико-социальные характеристики хронического панкреатита (ХП): хроническое заболевание; часто проявляется болью, которая нередко инвалидизирует; приводит к осложнениям, в

том числе раку поджелудочной железы (ПЖ); диагностика и лечение сложны. Несмотря на это, количество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по ХП значительно меньше, чем по острому панкреатиту, причём в последние годы ежегодное количество исследований по ХП даже уменьшается. Проблемы, требующие разрешения: у нас нет антифибротических препаратов, «золотого стандарта» диагностики и даже нет хороших методов диагностики раннего ХП. Основные этиологические варианты ХП — алкогольный и идиопатический. При более детальном анализе оказалось, что токсические ХП (алкогольный и связанный с курением) составляют 46% случаев заболевания, идиопатический ХП — 24%, генетически обусловленный ХП — 7%, обструктивный ХП — 7%, аутоиммунный ХП — 2% и ХП другой этиологии — 12% случаев. Мы продвинулись в изучении аутоиммунного панкреатита, однако требуют дальнейшего изучения в РКИ частота рака ПЖ вследствие аутоиммунного ХП, особенности заболевания у детей, повышение точности визуализации ПЖ и эффективности лечения.

Для лечения ХП с расширением протоков ПЖ применяются литотрипсия, эндоскопия, хирургия. Проведены три РКИ, показавшие преимущества хирургического лечения по сравнению с эндоскопическим (долгосрочное купирование боли, меньше осложнений, выше эффективность), но не сравнивали литотрипсию и эндоскопию. Для лечения «болезни малых протоков» используют блокаду солнечного сплетения и/или nn. splanchnici, V-образное иссечение ПЖ, панкреатоэктомию с ауто-трансплантацией островков Лангерганса (только в специализированных центрах). Эффективность этих методов требует дальнейшего изучения. Основные методы диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ): зондовые (трудоемкие), фекальный эластазный тест (низкая чувствительность при лёгкой ВНПЖ), тесты для оценки трофологического статуса (низкая специфичность), дыхательные тесты (не везде доступны и трудоемки).

Таким образом, нам нужны РКИ (международные усилия), определение раннего ХП; мы должны понять лучше взаимосвязи между генетическими и внешними факторами, продвигаться в понимании аутоиммунного панкреатита, понять роль эндоскопии и литотрипсии в лечении боли; необходимо развитие новых методов лечения боли при «болезни малых протоков»; мы нуждаемся в легко выполняемых, точных и широко распространённых тестах для диагностики ВНПЖ.

В статье проанализированы результаты исследований по диагностике и лечению панкреатитов, кист и опухолей ПЖ.

EN News of European Pancreatology (based on the materials of the 53rd meeting of the European Pancreatic Club)

N. B. Gubergri¹, N. V. Byelyayeva¹, V. S. Rahmetova²

¹Multifield Clinic "Into-Sana", Odessa, Ukraine

²Medical University Astana, Kazakhstan

Key words: European Pancreatic Club, Ukrainian Pancreatic Club, advances in pancreatology, diagnosis and treatment of chronic pancreatitis, pancreatic insufficiency

The 53rd meeting of the European Pancreatic Club (online) took place in Verona (Italy) on June 9–11, 2021. The meeting was attended by 690 delegates from 40 countries. More than 400 oral and poster presentations were presented.

The results of advances in the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis, as well as the crucial research directions, were summarized in a lecture by E. de-Madaria et al. (Italy). The main medical and social characteristics of chronic pancreatitis (CP): chronic disease; often manifests itself in pain, which is often disabling; leads to complications, including pancreatic cancer; diagnosis and treatment are complex. Despite this, the number of randomized controlled trials (RCTs) on CP is significantly less than on acute pancreatitis, and in recent years, the annual number of studies on CP has even decreased. Problems to be solved: we do not have antifibrotic drugs, a “gold standard” for diagnosis, and we do not even have good methods for diagnosing early CP. The main etiological CP options are alcoholic and idiopathic ones. A more detailed analysis showed that toxic CP (alcoholic and smoking-induced) account for 46% of cases of the disease, idiopathic CP — 24%, genetically predisposed CP — 7%, obstructive CP — 7%, autoimmune CP — 2%, CP of other etiology — 12% of cases. We have made progress in the study of autoimmune pancreatitis, however, the frequency of pancreatic cancer due to autoimmune CP, features of the disease in children, increased accuracy of pancreas imaging and the effectiveness of treatment require further study in RCTs.

Lithotripsy, endoscopy, and surgery are used to treat CP with dilated pancreatic ducts. There were 3 RCTs that showed the advantages of surgical treatment over endoscopic one (long-term pain relief, fewer complications, higher efficiency), but lithotripsy and endoscopy were not compared.

“Small ducts disease” is treated by the blockade of the solar plexus and/or nn. splanchnici, V-shaped excision of the pancreas, pancreatectomy with autotransplantation of the islets of Langerhans (only in specialized centers). The effectiveness of these techniques requires further study. The main techniques for diagnosing exocrine pancreatic insufficiency (EPI) are: probe (laborious), fecal elastase test (low sensitivity in mild EPI), tests for assessing trophological status (low specificity), breath tests (not available everywhere and laborious).

Thus, we need an more RCTs (international efforts), definition of early CP; we need to better understand the relationship between genetic and environmental factors, advance in understanding of the autoimmune pancreatitis, and understanding the role of endoscopy and lithotripsy in pain management; it is necessary to develop new techniques of treating pain in the “small ducts disease”; we need easy-to-perform, accurate and widespread tests to diagnose EPI.

The article analyzes the results of studies on the diagnosis and treatment of pancreatitis, cysts and pancreatic tumors.